

特表平7-506184

第6部門第1区分

(43)公表日 平成7年(1995)7月6日

(51) Int.Cl. <sup>6</sup>	識別記号	序内整理番号	F I
G 01 N 35/02	Z	7519-2 J	
21/27	Z	7172-2 J	
21/49	Z	7172-2 J	
21/59	Z	7172-2 J	
21/64	Z	9118-2 J	

審査請求 未請求 予備審査請求 有 (全 45 頁)

(21)出願番号 特願平5-517560  
 (86) (22)出願日 平成5年(1993)3月24日  
 (85)翻訳文提出日 平成6年(1994)9月27日  
 (86)国際出願番号 PCT/US93/02811  
 (87)国際公開番号 WO93/20450  
 (87)国際公開日 平成5年(1993)10月14日  
 (31)優先権主張番号 859, 218  
 (32)優先日 1992年3月27日  
 (33)優先権主張国 米国(US)  
 (81)指定国 E P (A T, B E, C H, D E,  
 D K, E S, F R, G B, G R, I E, I T, L U, M  
 C, N L, P T, S E), A U, C A, J P, K R

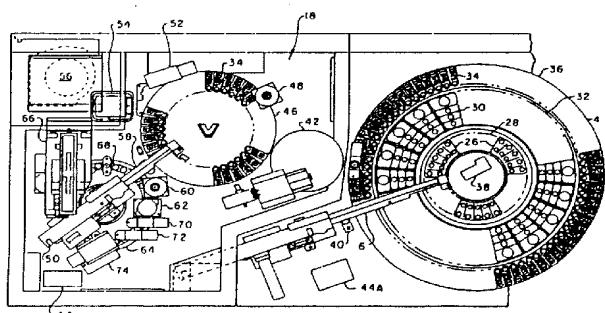
(71)出願人 アボット・ラボラトリーズ  
 アメリカ合衆国、イリノイ・60064-3500、  
 アボット・パーク、ワン・アボット・パー  
 ク・ロード、チャド・0377/エイ・ビー・  
 6・デイ・2  
 (72)発明者 クラーク、フレデリック・エル  
 アメリカ合衆国、テキサス・75023、ブラン  
 ノ、チャンバーレイン・サークル・2712  
 (72)発明者 クリフト、ギルバート  
 アメリカ合衆国、テキサス・75150、メス  
 キート、ライブ・オーク・4514  
 (74)代理人 弁理士 川口 義雄 (外2名)

最終頁に続く

(54)【発明の名称】自動連続ランダム・アクセス分析システム

## (57)【要約】

異なる検定法を使用して複数の検定を同時に実行できる装置及び方法を有し、連続及びランダム・アクセスを提供して同じ時間中に同じ又は異なるサンプルに対して複数の異なる検定を実行する、自動連続アクセス分析システム(18)を開示する。複数の液体サンプルの複数の検定を同時に実行することができる自動ランダム・アクセス・システム(18)を開示する。この方法では、複数の液体サンプルの複数の検定をスケジューリングした後、検定反応シーケンスを開始せずに、使捨て単位量を生成して、第1の液体サンプル(26)及び試薬(30)に別々に反応容器(34)に移送し、次いで使捨て単位量を処理作業ステーション(52)に物理的に移送し、それによって培養中に使捨て単位量試薬とサンプル(34)の混合を行う。システム(18)は、スケジューリングされた複数の検定を任意の順序で実行することができ、かつそのようにスケジューリングされた検定より多くの検定が提示された場合に検定を行う。自動連続ランダム・アクセス分析システム(18)は、少なくとも二つの検定手順によって、培養された反応混



合化合物を独立かつ個別に分析することもできる。

請求の範囲

1. 複数の液体サンプルの複数の検定を同時にに行うことができる自動連続ランダム・アクセス分析システムを操作する方法であって、

a. 複数のサンプルの様々な検定をスケジューリングするステップと、

b. 検定反応シーケンスを開始せずに第1の前記液体サンプル及び試薬を別々に反応容器に移送することによって一つ又は複数の使捨て単位量を作成するステップと、

c. 一つ又は複数の前記使捨て単位量を処理ワークステーションに移送するステップと、

d. 前記第1の液体サンプルのアリコートを1つ以上の前記試薬と異なる時に前記反応容器中で混合して第1の反応混合物を形成するステップと、

e. 同じ又は異なる1つ以上のサンプルのアリコートを1つ以上の前記試薬と異なる時に異なる反応容器で混合して複数の独立にスケジューリングされた反応混合物を形成するステップと、

f. 前記複数の反応混合物を同時にかつ独立に培養するステップと、

g. 複数のスケジューリングされた検定を、それらが提示された順序で前記反応混合物に対して実行するステップと、

h. 少なくとも二つの検定手順によって、前記培養された反応混合物を独立かつ個別に分析するステップとからなることを特徴とする方法。

2. 複数の液体サンプル用のシステム上で少なくとも二つの異なる検定が実行されるようにスケジューリングされ、前記方法が前記検定を実行する前に前記検定のスケジューリングを行い、各検定試験定義が複数のタイミング・パラメータを含み、検定試験の各活動が、前記各検定でどのシステム資源及び活動資源が必要とされるかと前記資源が必要とする時間とを判定するためにスケジューリングで使用される時間値を含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

3. スケジューリング・プロセスが、検定がキッティングされる前に検定で実行すべき各活動をスケジューリングするステップを含み、各検定活動のスケジューリングが、最初にスケジューリングされた該活動の実行時間より前に行われ、資源の休止

時間が最小限になることを特徴とする請求項1に記載の方法。

4. 検定スループットがシステム内で増加されることを特徴とする請求項3に記載の方法。

5. 自動連続ランダム・アクセス分析システムを操作するステップが、検定反応シーケンスを開始せずに検定サンプル及び試薬を別々に反応容器に移送することによって単位置をキッティングするステップを含むことを特徴とする請求項3に記載の方法。

6. システムが特定のサンプルのstatt手順スケジューリングを介して特殊な優先処理を行うことができ、前記statt手順スケジューリングが前のスケジューリングに割り込み、それによって、システムが現サンプルに対する検定の準備を終了し、次いでスケジューリングの修正を介してサンプルに対する検定の準備をすることを特徴とする請求項2に記載の方法。

7. 検定を実行するためのスケジューリングが、検定プロトコル・ステップ間に十分な時間ギャップを許容して他の検定プロトコル・ステップをそのような時間ギャップ内に実行できるようによることによって、システムが1単位時間当たりに処理で

特表平7-506184 (3)

きる検定の数を最大限にすることを特徴とする請求項2に記載の方法。

8. 較正手順スケジューリングがスタート手順としてスケジューリングされることを特徴とする請求項6に記載の方法。

9. 前記反応容器中で前記反応混合物に対して実行される検定が同種検定であることを特徴とする請求項1に記載の方法。

10. 前記反応容器中で前記反応混合物に対して実行される検定が異種検定であることを特徴とする請求項1に記載の方法。

11. 少なくとも二つの検定が免疫学的検定法であることを特徴とする、請求項1に記載の方法。

12. 前記免疫学的検定法がMELA検定とFPIA検定とから構成されることを特徴とする請求項11に記載の方法。

13. 前記分析ステップが前記反応混合物を光学的に監視するステップを含むことを特徴とする請求項1に記載の方法。

14. 前記反応混合物が比濁手段、比色手段、蛍光定量手段、及び発光手段によって監視されることを特徴とする請求項1に記載の方法。

15. 検定反応シーケンスを部分的に開始することが使捨て単位量を生成することと同時に行われることを特徴とする請求項

1に記載の方法。

16. システムが、使捨て単位量の生成、使捨て単位量反応容器の移送及び反応混合物の混合を同時に行いながら複数の反応混合物を培養して、少なくとも一つのスケジューリングされた検定及び分析を同時に実行することを特徴とする請求項1に記載の方法。

17. 複数の液体サンプルの複数の検定を同時にを行うことができる自動連続ランダム・アクセス分析システムを操作する方法であって、

a. フロント・エンド・カルーセルの同心円カルーセルに対して検定を実行するためにサンプル・カップ、試薬パック、及び外側カルーセルに導入される反応容器を導入するステップと、

b. 試薬パック及びサンプル・カップを識別するステップと、

c. 検定をスケジューリングするステップと、

d. 夫々のカルーセルを回転することによってサンプル・カップ及び試薬パックをキッティング・ステーションにある反応容器に整列するステップと、

e. サンプルをサンプル・カップから反応容器チャンバへ移送し、特定の試薬を試薬パックから別々の反応容器に移送する

ことによって、複数の独立の開放チャンバを有する反応容器においてスケジューリングされた検定に従って使捨て単位量をキッティングするステップと、

i. キッティングされた反応容器を調整された環境条件の下に維持された処理カルーセルに移送するステップと、

g. 試薬の量、移送の順序付け、及び移送の時間間隔が検定スケジューリングによって事前に決定された、サンプル及び様々な試薬を反応容器の反応ウェル内に分注するステップと、

h. 分注されたサンプル及び試薬を培養するステップと、

i. 反応ウェル中の培養された混合物を同定して、少なくとも二つの検定分析ステーションのうちの一つに移送するステップと、

j. 調合された反応混合物を読み取り、読み取り値を較正することによって分析を実行するステップと、

k. 結果として得られる検定読み取り分析を記録するステップとを備えることを特徴とする方法。

18. フロント・エンド・カルーセル及びフロント・エンド・カルーセルの同心カルーセルと、処理カルーセルが垂直軸の周りで2方向に回転運動するように回転可能に配接されているこ

とを特徴とする請求項17に記載の方法。

19. 2方向に運動できるフロント・エンド・カルーセルが、不活動期間の後に試薬パックの試薬を操作するために2方向に振動することを特徴とする請求項18に記載の方法。

20. キッティングと検定反応シーケンスの部分的開始との両方を同時に実行して反応容器内で単位量を生成することを特徴とする請求項17に記載の方法。

21. 前記反応容器中の前記反応混合物に対して実行される前記検定が異種検定であることを特徴とする請求項17に記載の方法。

22. 前記反応容器中で前記反応混合物に対して実行される検定が同種検定であることを特徴とする請求項17に記載の方法。

23. 少なくとも二つの検定が免疫学的検定法であることを特徴とする請求項17に記載の方法。

24. 前記免疫学的検定法が蛍光偏光免疫学的検定法と微粒子免疫学的検定法とから構成されることを特徴とする請求項23に記載の方法。

25. 微粒子希釈剤割合に十分なスクロース濃度を提供して中和密度を達成することによって、微粒子の沈殿を実質的に排除

することを特徴とする請求項24に記載の方法。

26. 前記反応混合物を光学的に監視するために、キッティングされたサンプル及び試薬を処理カルーセル上の反応容器から直接微粒子免疫学的検定法マトリクスに分注することを特徴とする請求項24に記載の方法。

27. 試薬パックが試薬の蒸発を回避するために閉鎖要素を備えていることを特徴とする請求項17に記載の方法。

28. 試薬パックを使用しないときは該パックにカバリングを提供して試薬の蒸発を回避することを特徴とする請求項27に記載の方法。

29. フロント・エンド・カルーセル上の分注機能と処理カルーセル上の分注機能を、エアレスシリンジ・ポンプによって駆動される吸入-吐出によって達成することを特徴とする請求項17に記載の方法。

30. F P I A 読取りシーケンスが、電球のシマー・モードとフル・バーン・モードを含むことを特徴とする請求項24に記載の方法。

31. 複数の検定を同時に実行して複数の液体サンプル中の複数の所望のアナライトの存在又は量を判定することができる自動

連続ランダム・アクセス分析システムを操作する方法であって、

a. 複数の液体サンプルの様々な検定をスケジューリングするステップと、

b. 検定反応シーケンスを開始せずに第1の前記液体サンプル及び試薬を別々に反応容器に移送することによって1つ以上の使捨て単位量を生成するステップと、

c. 1つ以上の前記使捨て単位量を処理ステーションに移送するステップと、

d. 前記第1のサンプルのアリコートを1つ以上の前記試薬と異なる時に前記反応容器で混合して第1の反応混合物を形成するステップと、

e. 前記サンプルのうちの同じもの又は異なるもののアリコートを1つ以上の前記試薬と異なる時に異なる反応容器で混合して複数の独立にスケジューリングされた反応混合物を形成するステップと、

f. 前記複数の反応混合物を同時にかつ独立に培養するステップと、

g. 複数のスケジューリングされた検定をそれらが提示された順序で前記反応混合物に対して実行するステップと、

f. 使捨て反応容器をシステムから取り外すための、前記移送ステーションに関連する手段とを備えることを特徴とするシステム装置。

33. 一つの検定読み取り装置手段が、複数の使捨てカートリッジを含むカートリッジ・ホイール・カルーセルから構成され、かつカートリッジ・ホイール・カルーセルに前記カートリッジを供給し、カートリッジをカートリッジ・ホイール・カルーセルから処分するための手段を提供することを特徴とする請求項32に記載の装置。

34. 検定読み取り装置手段が前記検定反応を光学的に監視することを特徴とする請求項32に記載の装置。

35. 検定読み取り装置手段が、校正手段及び読み取り装置手段と結果的に得られる検定データ用の記録手段とを提供することを特徴とする請求項32に記載の装置。

36. 移送ステーション移送手段が、軸の周りを回転できるカルーセルと、反応容器移送突起手段とはめ合うためのピック、及び反応容器をフロント・エンド・カルーセルから引いてピック・アームの回転及びラック・ビニオン運動を介して反応容器を回転して処理カルーセル上に載せるための手段を含むアーム

h. 少なくとも二つの検定手順によって、前記培養された反応混合物を独立にかつ個別に分析し、前記サンプル中の1つ以上の当該アナライトの存在又は量を判定するステップとからなることを特徴とする方法。

32. 複数の液体サンプルの複数の検定を同時に実行することができる自動連続ランダム・アクセス分析システム装置であって、

a. 同心円状に取り付けられ、反応容器のキッティングに適した移送分注手段によって操作される、サンプル・カップ・カルーセル、試薬パック・カルーセル、及び反応容器カルーセルを含むフロント・エンド・カルーセル・アセンブリと、

b. 調整された環境内に維持された処理カルーセルに、キッティングされた反応容器を移送するための移送ステーション提供手段と、

c. 反応容器の反応ウェル中のサンプルと試薬を混合するのに適した処理カルーセル移送分注手段と、

d. 少なくとも二つの検定読み取り装置手段のうちの一つに、結果的に得られる反応混合物を移送する手段と、

e. 反応容器を検定読み取り装置から移送ステーションに移送するための手段と、

とから構成されることを特徴とする請求項 3-2 に記載の装置。

3-7. サンプル・ハンドリング手段及び試薬ハンドリング手段が、サンプル・カップ及び試薬パックに関連するコード化情報から前記液体サンプル及び液体試薬を識別するための手段を含むことを特徴とする請求項 3-2 に記載の装置。

3-8. 検定読取り装置の出力読取り値を記憶するための手段を更に含むことを特徴とする請求項 3-2 に記載の装置。

3-9. 前記検定読取り装置の出力読取り値からアナライトの濃度を算出するための手段を更に含むことを特徴とする請求項 3-2 に記載の装置。

4-0. 反応容器が光学読取り領域を介した低複屈折の物理特性を有する反応キュベットを含むことを特徴とする請求項 3-2 に記載の装置。

4-1. 複数の液体サンプルの複数の検定を同時にに行うことができる自動連続ランダム・アクセス分析システムであって、

a. サンプル・カップ・カルーセル、サンプル・カップ・カルーセルの外側に同心円状に取り付けられた試薬パック・カルーセル、及び試薬パック・カルーセルの外側に取り付けられた反応容器カルーセルを含むフロント・エンド・カルーセル・ア

センブリと、

b. 夫々のカルーセルを回転して反応容器をキッティングするためのキッティング・ピベッタ手段に整列させるための手段と、

c. 反応培養の温度調整及びタイミングを維持するための環境手段を有する処理カルーセルに反応容器を移送するための手段を提供する移送ステーションに、キッティングされた反応容器を反応容器カルーセルから移送するために手段と、

d. 処理カルーセルと、処理カルーセルからオフセットされており分注された反応混合物を処理カルーセルから受け取るための手段及び処理カルーセルにカートリッジを供給するための手段を有するカートリッジ・ホイール・カルーセルとを操作するための移送ピベッタ手段と、

e. 微粒子酵素免疫学的検定法読取り装置及び処理ステーションと一体化された処理カルーセルと、

f. 処理カルーセルと一体化された蛍光偏光免疫学的検定法読取り装置及び処理ステーションと、

g. 移送ステーションの操作によって反応容器を処理カルーセルから取り出すための手段と、カートリッジをカートリッジ

・ホイール・カルーセルから取り出すための手段と、

h. 蛍光偏光免疫学的検定法又は微粒子免疫学的検定法によって反応混合物を分析するための手段とを備えることを特徴とするシステム。

4-2. 検定読取り装置手段が前記検定反応を光学的に監視することを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

4-3. 検定読取り装置手段が、校正手段及び読取り装置手段と結果的に得られる検定データ用の記録手段とを提供することを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

4-4. 移送ステーション移送手段が、軸の周りを回転できるカルーセルと、反応容器移送突起手段とはめ合うためのピックを含むアームと、反応容器をフロント・エンド・カルーセルから引き、ピック・アームの回転及びラック・ビニオン運動を介して反応容器を回転して処理カルーセル上に載せるための手段とから構成されることを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

4-5. サンプル・ハンドリング手段及び試薬ハンドリング手段が、サンプル・カップ及び試薬パックに関連するコード化情報から前記液体サンプル及び液体試薬を識別するための手段を含むことを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

4-6. 検定読取り装置の出力読取り値を記憶するための手段を含むことを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

4-7. 前記検定読取り装置の出力読取り値からアナライトの濃度を算出するための手段を含むことを特徴とする請求項 4-1 に記載の装置。

4-8. サンプル・カップが、サンプル・カップ・カルーセルから分離されたときにベース上に自立することを特徴とする請求項 4-1 に記載のシステム。

## 明細書

自動連続ランダム・アクセス分析システム発明の分野

本発明は、液体試験サンプルを分析するための自動分析システム及び方法に関する。すなわち、本発明は、複数の検定、特に異種免疫学的検定法または同種免疫学的検定法、あるいはその両方を同時に実行できる連続ランダム・アクセス・システムに関する。

発明の背景

サンプルの化学試験、免疫化学試験、及び生物学試験用の様々な周知の臨床アライザが利用可能だが、新しいレベルのサービスの提供を求める臨床研究所での需要が増大しているため、臨床技術は急速に変化している。このような新しいレベルのサービスは、労務費等の操業費用を削減するために、より費用効果が高くなればならず、患者の入院期間を短縮すると共に、外来治療の効率を向上するために試験結果のターンアラウンド・タイムを短縮しなければならない。分析装置及び手順を近代化するには、臨床研究所に課された増大する課題を満たすよう作業ステーションを統合する必要がある。

ステーションの間で液体サンプルの容器を輸送するように設計された輸送システム又はコンベア・システムを含む。例えば、試験サンプルを含む反応チューブ又はキュベットは、試薬充填ステーション、混合ステーション、反応形成ステーション、検出ステーション、分析ステーション等を通過することができる。しかし、そのような輸送システムは、輸送が一方向であり、反応チューブ又はキュベットが、装置内に挿入された後、分析が行われる前にアクセスなしで通過させなければならないという点で融通性がない。

様々な異なる検定ステップを伴う方法を利用するが、通常検定プロセス中に反応混合物の光学的変化の検出及び測定に依存するAbbott IMx<sup>(\*)</sup> アライザやAbbott TDx<sup>(\*)</sup> アライザ( Abbott Laboratories, Abbott Park, Illinois, USA ) 等の自動免疫検定法アライザが提供されている。例えば、単一波長又は複数波長の蛍光を使用する多数の周知の技術には、同種免疫検定法技術を使用する蛍光偏光免疫学的検定法(FPIA)、異種免疫学的検定法技術等を使用する微粒子酵素免疫学的検定法(MEIA)を含む。Abbott IMx<sup>(\*)</sup> アライザ上で使用されるもの等のMEIA技術は、より高い感度を必要と

一般に、試験サンプルの分析には、一つ又は複数のアライザに関する試験サンプルと一つ又は複数の試薬との反応が関与し、各試験サンプルに関して分析を選択的に実行することが望まれることが多い。しかし、ボリューム・スループットに関する要求だけでなく様々な分析の数及び頻度に関する厳しい要求も臨床研究所に課されるため、正確な分析結果と、高スループットと、複数試験メニューによる使い勝手と、低試薬消費量とを組み合わせることができる自動分析システムを提供する必要がある。

通常、試験サンプルの分析には、試験サンプル及び一つ又は複数の試薬を備えた反応混合物を形成することが含まれており、反応混合物は次いで、試験サンプルの一つ又は複数の特性に関して、ある装置によって分析される。自動臨床アライザが信頼できるのであれば、技術者が実行すべき作業が少なくなるので、研究所の手順効率が向上する。自動臨床アライザは、結果を極めて迅速に提供し、同時に、オペレータ又は技術者の誤りを回避するが多く、従って様々な試験に関する正確さ及び反復性を特徴としている。現在、研究所のルーチン試験に利用可能な自動臨床アライザは、様々なオペレーティング・ス

する高分子量及び低分子量のアライドに使用され、Abbott TDx<sup>(\*)</sup> アライザ上で使用されるもの等のFPIA技術は主として、より低い分子量のアライドに使用される。表面蛍光測定器は、MEIA検定で生成される蛍光生成物を定量化するために使用されるが、蛍光偏光光学システムはFPIA検定での抗体とのトレーサ結合の度合いを定量化するために使用される。試験サンプルは、Abbott IMx<sup>(\*)</sup> アライザ及びAbbott TDx<sup>(\*)</sup> アライザでは、分注プローブと、サンプルを処理できるように位置決めする回転カルーセルを含むロボット・アームによって自動的に処理される。これらの器具は小形車上用アライザであり、完全に自動化された容易な免疫学的検定法試験機能を、定型免疫学的検定法及び特殊免疫学的検定法の両方に提供する。これらの異方性方法によって放射能処分問題が解消され、試薬の貯蔵寿命が延び、同時に複数の異なる検定の様々な要件が満たされる。

上記で説明した一方向専用システムのように、試験サンプルを容器に装填して連続的試験を得る代わりに、バッチ・アライザと呼ばれることが多いAbbott IMx<sup>(\*)</sup> アライザ及びAbbott TDx<sup>(\*)</sup> アライザでは、複数のサンプルを分析することができる。

き、かつ次の反応混合物を形成するために試験サンプルにアクセスすることができる。しかし、そのようなバッチ・アナライザでは一度に一種類の分析しかできない。ランダム・アクセス・アナライザでは、複数の試験サンプルを分析できるだけでなく、複数のアナライズを各試験サンプルから分析することができる。現在利用可能な連続アナライザ及びランダム・アクセス・アナライザの他の共通的な特徴は、分注のために様々な試薬を装置自体の内部に含め、あるいは装置の近くに配置することである。バルク形態の液体試薬が、試験サンプルに対して実行すべき様々な種類の試験用に選択され、装置中又は装置の近くに貯蔵される。実行すべき試験の種類に応じて異なる試薬を混合できるように、ポンプ等の試薬供給装置が、弁、制御機構、及びピベット機構と共に、これらの自動化アナライザに含まれている。Abbott INX<sup>(TM)</sup> アナライザは、試験サンプルの分析に必要な全てのステップを自動的に実行し、検定を完了まで走らせることができて結果が有効なものになるようにするためのサブシステムの多数の検査を含む。MEA方式での蛍光強度の定量化及びFPIA方式での偏光と、最終的なデータ縮小とは、アナライザ上で完全に自動化されている。結果は、アナライザ

によって印刷され、研究所のコンピュータによる自動データ収集用の適当な手段を介してアクセスすることができる。

同種検定を実行するための自動分析装置、試験サンプルセル中の抗原と抗体との反応によって形成されて光散乱中心を形成する沈殿物の検出、及び免疫学的結合反応を検出する方法及び装置も当技術分野で知られている。そのような装置及び方法は例えば、抗体によって吸収される光を使用することによって抗原-抗体反応の前後に抗体を含む液体媒体の光吸収を測定するステップと、吸収の差を計算するステップとを含む。このように、結合の有無は、結合反応が抗体の濃度を減らし、そのことが液体媒体の光吸収に影響を及ぼすという事実に基づいて検出することができる。同種検定を実行する方法及び装置に典型的なように、これらの手順は、次の分析のために固相を反応混合物から分離することを必要としない。

異種検定も、サンプル・アナライザを使用して、例えばサンプル中の蛍光粒子によって蛍光状態が発生するように光源をサンプル上に集束することによって液体試験サンプル中の比較的小量の臨床的に重要な化合物を定量化することによって知られている。蛍光状態の強度は、光ビームの強度とサンプル中の蛍

光粒子の濃度の関数である。検出器は、光量子が、光ビームによって励起されると粒子の蛍光放出を形成することを感じる。固相材料をサンプルに導入するには、その後に、次の分析のために固相を反応混合物から分離する必要があり、そうしないと、蛍光放出を検出して測定することができなくなる。

最近、様々な同種検定及び異種検定を同じサンプルに対して選択的にかつランダム・アクセス的に実行するための装置及び方法が提案されている。そのような装置及び方法は複数の液体サンプルの分析を行い、各サンプルは、同種検定技術と異種検定技術の両方を使用して少なくとも一つのアナライズに関して分析される。

したがって、前述したこのような自動アナライザでは、様々な処理作業ワークステーション及び移送手段を共通に使用して同種検定及び異種検定の両方を同時に、連続的かつランダム・アクセス的に実行するための自動分析システムが構想されていないので、これらの特徴と、現在臨床研究所の増大するニーズを満たすのに十分な柔軟性を有する自動分析システムを提供する必要がある。

#### 発明の概要

本発明の自動分析システムは、二つ以上の検定を複数の試験サンプルに対して同時に、連続的かつランダム・アクセス的に実行することができる。特に、本発明の自動免疫学的検定法分析システム装置は、異なる検定群を別々の変更可能なソフトウェア・モジュールを介して走らせるマイクロプロセッサ・ベースの統合サブアセンブリ・システムとみなすことができる。このマイクロプロセッサ・ベースのシステムは、二つの自由度をもつロボット・アーム分注器と2方向回転カルーセルを使用してサンプルを処理する。培養、洗浄、及び標本希釈等の重大な検定ステップは、器具によって自動的にスケジュールどおりに実行される。

本発明によれば、複数の液体サンプルの複数の検定を同時にを行うことができる自動連続及びランダム・アクセス分析システムが提供され、該システムによって、複数の液体サンプル用に様々な検定をスケジューリングする方法を実施することが可能になる。本発明のシステムは、キッティング手段を介して、検定反応シーケンスを開始せずに液体サンプルと試薬とを別々に反応容器に移送することによって、便箇で単位量を生成するこ

とができる。キッティングされた複数の単位量がキッティング手段から処理領域に移送され、処理領域で、反応容器中で各独立のサンプル毎にアリコートが一つ又は複数の液体試薬と数回混合されて、独立の反応混合物を形成する。そのようなキッティング及び混合の独立したスケジューリングは、複数の反応混合物の培養中に同時にかつ独立して行われる。

本発明のシステムは、スケジューリングされた複数の検定を、それらが提示された任意の順序で実行することができる。培養された反応混合物は、事前にスケジューリングされた少なくとも二つの検定手順によって独立かつ個別に分析される。

本発明の自動連続ランダム・アクセス分析システム装置は、同心円状に取り付けられ、試薬をキッティングし、サンプルと混合するのに適した移送分注手段によって操作される、サンプル・カップ・カルーセル、試薬パック・カルーセル、及び試薬容器カルーセルを含むフロント・エンド・カルーセル・アセンブリから構成されている。キッティングされて分注された反応容器は、それを処理作業ステーション4に移送するための手段を提供する移送ステーションを介して移送される。処理作業ステーション4は、温度を維持するための調整された環境を含み、

試薬の混合及び培養のためのタイミングを提供する。培養された反応混合物を分析するために、使捨て単位量手段中の様々なサンプル及びキッティングされた試薬用にスケジューリングされた少なくとも二つの検定手順装置が提供されている。使捨て単位量反応容器は、移送ステーションを操作することによって処理カルーセルから取り外される。移送ステーションは、使捨て可能反応容器をシステムから取り外すための手段を含む。

本発明の他の利点及び新規な特徴は、以下の説明で一部が述べられ、当業者には、以下のことを調査する際に明らかになり、あるいは本発明を実施することによって知ることができる。本発明の目的及び利点は、全ての等価物を含む、以下の明細書及び添付の請求の範囲で更に具体的に指摘される典型的な組み合わせによって得ることができる。

#### 【図面の簡単な説明】

第1図は、システム・キャビネット、露出したフロント・エンド・カルーセル、コンピュータ画面、及びキー・ボードを示す自動分析システムの等角図である。

第2図は、自動分析システム装置フレーム及びキャビネットの等角図である。

リンジ装置の断面側面図である。

第9A図は、内径端部に向かう移動距離の終り近くに往復ピストンを含む自動バブル・フラッシングシリジのシリジ内径端部の分離断面側面図である。

第9B図は、線9B-9Dに沿った自動バブル・フラッシングシステムシリジのピストン及び内径の分離断面端面図である。

第10図及び第10A図はそれぞれ、自動分析システムと共に使用する反応容器の平面図及び側面図であり、反応容器コンパートメントには適宜、FPIA処理用に符号を付けてある。

第10B図及び第10C図は夫々、反応容器の平面図及び側面図であり、MEIA処理用に符号を付けて提示してある。

第11図は、メイン・カルーセルから移送ステーションへの移送のために反応容器と係合する自動分析システムの移送要素の断面側面図である。

第12図は、自動分析システムの移送ステーションの斜視側面図である。

第13図は、自動分析システムの制御環境部分を示す分離断面平面図である。

第3図は、自動分析システム装置を詳細にかつ相対位置で示すためにコンポーネント・カバーを取り外した自動分析システムの断面平面図である。

第4図は、フロント・エンド・カルーセルの要素の分離部分断面での、自動分析システムの正面図である。

第4A図及び第4B図は、自動分析システムと共に使用するための試薬パック及び試薬パック・カバー手段の斜視側面図及び部分端面図である。

第5図は、取り外された自動分析システムのフロント・エンド・カルーセルの駆動要素及び案内要素の分離部分断面平面図である。

第6図は、一方がFPIA読み取り用の所定の位置にある、二つの反応容器を含む、自動分析システムの処理カルーセルの分離断面側面図である。

第7図は、自動分析システムのプローブ、プローブ・アーム、及びビベッタの分離等角図である。

第8図は、自動分析システムのプローブ・アーム配線センサ手段の概略側面図である。

第9図は、自動分析システムの自動バブル・フラッシングシ

第14図は、自動分析システムの水ないし緩衝剤の供給ステーションと液体及び固体の廃棄物容器を示す第1図及び第2図の下部キャビネットの断面平面図である。

第15図は、自動分析システムのシステム制御環境空気流温度制御システムを示す概略図である。

第16図は、自動分析システムと共に使用するためのMEAカートリッジの部分断面側面図である。

第17図は、自動分析システムのMEAカートリッジ・フィーダの断面側面図である。

第18図は、自動分析システムのMEAカートリッジ・フィーダ・カートリッジ配向ピン機構の分離側面断面図である。

第19図は、自動分析システムのMEAカートリッジ・イジェクタの分離側面断面図である。

第20図は、自動分析システムの光信号プロセッサのポックス・ダイアグラムである。

第21図は、自動分析システムのFPIA光学システムの概略図である。

第22図は、自動分析システムのFPIA統取りシーケンスの概略図である。

第23図は、自動分析システムのMEAカートリッジカーセル、MEAカートリッジ、及びMEA統取り装置の分離側面断面図である。

第24図は、自動分析システムのMEAシステム光学センブリの概略図である。

第25図は、自動分析システムのMEA統取りシーケンスの概略図である。

第26図は、自動分析システム上で実行されるT4に関するFPIAの概略反応シーケンスである。

第27図は、自動分析システム上で実行される1ステップ・サンドイッチMEAの概略反応シーケンスである。

第28図は、自動分析システム上で実行される2ステップ・サンドイッチMEAの概略反応シーケンスである。

#### 発明の説明

##### 定義

以下の定義を本発明に適用することができる。

「試験サンプル」の語は、本明細書では、アナライトを含む可能性がある材料を指す。試験サンプルを源から得たまま、あるいは前処理の後に使用して、サンプルの特性を変更すること

ができる。試験サンプルは、血液、唾液、目の水晶体の液、脳脊髄液、汗、尿、乳汁、腹水、滑液、羊水等を含む生理流体等の生物学的源から得ることができる。試験サンプルは、血液から血漿を準備する、粘性流体を希釈する等、使用前に前処理することができる。処理の方法は、妨害成分の通過、蒸発、濃縮、不活性化、試薬の付加等を含むことができる。生理流体の他に、環境検定又は食品生産検定を実施するための水、食品等の他の液体サンプルを使用することができる。アナライトを含む可能性がある固体材料を試験サンプルとして使用することもできる。一部の例では、液体媒体を形成し、又はアナライトを解放するように固体試験サンプルを変更すると有利である。

「アナライト」又は「所望のアナライト」の語は、本明細書では、少なくとも一つのエピトープ又は結合部位を有する、検出又は測定すべき化合物又は組成を指す。アナライトは、自然に発生する結合部材が存在する対象の物質であっても、結合部材を準備する対象の物質であってもよい。アナライトは、毒素、有機化合物、タンパク質、殺虫剤、微生物、アミノ酸、核酸、ホルモン、ステロイド、ビタミン、麻薬（治療目的で投与されるものと、不正な目的で投与されるもの）、ウィルス粒子、上

記の物質の内のどれかの代謝物質又は抗体を含むがこれらに限らない。「アナライト」の語は、抗原物質、ハプテン、抗体、高分子、それらの組合せも含む。

「アナライト類似体」の語は、本明細書では、アナライト特有の結合部材に交差活性する物質を指す。ただし、このような物質の交差活性は、アナライト自体の交差活性より程度が大きい場合も小さい場合もある。アナライト類似体は、当該アナライトに共通する少なくとも一つのエピトープ部位を有するかぎり、修飾されたアナライトと、アナライト分子の分解された部分又は合成部分を含むことができる。アナライト類似体の一例は、アナライト類似体がアナライト特有の結合部材に結合できるように全分子アナライトの少なくとも一つのエピトープを複製する合成ペプチド・シーケンスである。

「結合部材」の語は、本明細書では、結合対、すなわち一つの分子が化学的手段又は物理的手段を介して特定的に第2の分子に結合する二つの異なる分子の部材を指す。抗原及び抗体結合対部材の他に、他の結合対の例としては、ビオチン及びアビシン、カルボヒドラーゼ及びレシチン、相補的ヌクレオチド・シーケンス、相補的ペプチド・シーケンス、エフェクタ分子及

びリセプタ分子、酵素補因子及び酵素、酵素阻害剤及び酵素、ペプチド・シーケンス及び該シーケンス又はタンパク質全体に特有の抗体、高分子酸及び塩基、染料及びタンパク質結合剤、ペプチド及び特有のタンパク質結合剤（例えば、リボヌクレアーゼ、Sペプチド、及びリボヌクレアーゼSタンパク質）等を含むがこれらに限らない。さらに、結合対は、最初の結合部材の類似体、例えばアナライト類似体や、組換体技術又は分子工学によって作られた結合部材である部材を含むことができる。結合部材が免疫反応体の場合は、例えばモノクロナール抗体又はポリクロナール抗体、組換型タンパク質又は組換型抗体、キメラ抗体、前記のものの混合物又は断片や、結合部材として使用するための適切性が当業者によく知られている抗体、ペプチド、ヌクレオチドの調合物であってよい。

「検出可能部分」の語は、本明細書では、検出可能な物理的特性又は化学的特性を有し、結合部材に標識して共役体を形成するために使用できる化合物又は從来の検出可能な薬品群を指す。そのような検出可能な薬品群は、酵素、酵素基質、補欠分子族、又は助酵素等の酵素的に活性な群、スピニ標識、蛍光團及び発螢光團、発色團及び色原体、化学発光團や生物発光團等

の発光團、ビオチンやアビジン等の特定的に結合可能な配位子、電気活性種、放射性同位元素、毒素、麻薬、ハブテン、DNA、RNA、多糖、ポリペプチド、リポソーム、着色粒子、着色極微粒子であってよいが、これらに限るものではない。

「連続アクセス」の語は、本明細書では、本発明の自動分析システムが実行中の検定に割り込まれて本発明の自動分析システムに追加試験サンプル又は試薬を付加する能力を指す。

「ランダムアクセス」の語は、本明細書では、スケジューリングされた複数の検定を、本発明の自動分析システム中に提示された順序で同時に実行する、本発明の自動分析システムの能力を指す。

「同時」の語は、本明細書では、二つ以上のスケジューリングされた検定を独立かつ同時に実行する本発明の自動分析システムの能力を指す。

「キッティング」の語は、本明細書では、検定反応シーケンスを開始せずに試験サンプル及び試薬を別々に反応容器に移送することによって使捨て単位量を生成する本発明の自動分析システムの能力を指す。

「quart」の語は、本明細書では、抗体又は抗原でない材

料を使用して、例えばMEAカートリッジのマトリクス上のサンプルからアナライトを捕獲する検定用のポリカチオン材料溶液を指す。本発明のシステムでは、試験処理中の、反応混合物を反応容器から移送する前に、quartがマトリクスに吐出される。

「フレキシブル・プロトコル」の語は、本発明によって処理できる様々な異なる検定プロトコルを指す。この例には、1ステップ及び2ステップのサンドイッチ及び競合検定フォーマットで構成されたMEAフォーマット、処理カルーセルへの移送の前にフロント・エンド・カルーセル上でMEAフォーマットとFPFAフォーマットの両方用のサンプル処理を開始する能力を含む活動処理次数、可変培養期間、光学式読み取りフォーマット、ならびに洗浄シーケンスが含まれる。これは、一部の従来の技術、すなわち、検定構成（すなわち、1ステップ・フォーマット対2ステップ・フォーマット）、活動度次数、培養タイミング、及び他の類似のプロトコルが器具によって固定された厳密な「ロック・ステップ」フォーマットに全ての検定プロトコルを従わせる知られたランダム・アクセス・システムと対照的である。

#### スケジューラ

本発明によれば、システム・スケジューラは、システム上で走るように命令された全ての試験から、システムの機械的資源用の作業負荷を生成して最適化する。スケジューラの主要な目標は、システムが処理すべき試験が残っている間はシステムの資源休止状態にならないようにすることである。各資源を使用状態にしておけば、器具が試験を実行するのに必要な時間が最小限に抑えられる。

スケジューリング・プロセスの高レベルの目的は、資源休止時間を最小限に抑えてシステムの試験スループットを増加させるために、（1）試験がキッティングされる前に、試験での各活動が適切にスケジューリングされるようにすることと、（2）最初にスケジューリングされた実行時間より前に各試験活動を実行しようとする二つのステップに分けることができる。

試験をシステムで実行する前に試験のスケジューリングを可能にするために、各試験の検定プロトコルは、スケジューリング・プロセスで使用されるいくつかのタイミング・パラメータを含む。試験の各活動は、該活動がどの資源を必要とするかと、

## 特表平7-506184 (11)

これらの資源が必要とされる期間を決定するために使用される時間値を含む。試験の各活動は、培養期間によって他の活動に結合することもできる。このような培養期間は、検定の化学的性質によって指定され、スケジューラが二つの活動を実行する間に経過しなければならない時間の長さを求める上で助けになる。検定プロトコル中の各培養期間は、各活動を実行する間に経過しなければならない最小時間及び最大時間を規定する。これらの限界は、スケジューリング・プロセスでは、活動の培養ウインドウと呼ばれている。

本発明のシステムでは、オペレータは器具上のサンプルの配置を選択することによって、試験が器具上で走るように準備された順序を選択する。ピペット・ステーションの最も近くに配置されたサンプルは、器具上で最初に走るように準備されたサンプルである。蒸発を防ぐために、試験の活動によって使用される全ての資源が、試験の検定プロトコルに規定された必要な時間に利用可能になることをスケジューラが保証するまで、試験は準備されない。特定の試験の準備は、すでに器具中に存在する他の試験の活動が、前者の試験に対する活動によって必要とされる時間にスケジューリングされた資源を有するときは

必ず延期される。器具のサンプル準備領域は、すでに器具に存在する試験に矛盾せずに試験をスケジューリングできるようになるまで休止状態のままである。試験を適切にスケジューリングできるようになると、試験が準備され、処理領域に移される。

スケジューリング・プロセスの第2のステップは、資源の遊休時間と資源の作業負荷を実行するのに必要な時間を共に最小限に抑えるように各システム資源の作業負荷を最適化することである。試験が処理領域内に移された後、スケジューラは各資源用の既存のスケジュールを最適化する。スケジューラは所定の間隔で、各資源の次の作業間隔を調べる。この間隔に遊休時間がある場合、スケジューラは、活動が、許可された培養ウインドウ内に残るという条件で、遊休時間を排除するように資源の作業負荷を再構成することによって遊休時間を最小限に抑えようとする。この間隔の最適化が完了すると、この作業負荷セクションは、資源によって指定された時間に実行される。

スケジューラは、走るように命令された試験を有するサンプルが器具上にある限り、サンプルの準備を継続する。資源の作業負荷の最適化は、システムに移送された全ての試験が処理を終了するまで継続する。

### スタート処理

本発明のシステムによって、ユーザによってスタートサンプルとして識別された特定のサンプルの特別な優先的取扱いが可能になる。スタートサンプルとは、本発明のシステムによって定義されたように、器具が最も短い時間で処理しなければならないサンプルである。スタートサンプルの特殊な取扱いは、フロント・サンプル入口領域と器具の処理領域との両方で行われる。

本発明のシステムでは、オペレータが、器具上のサンプルの配置を選択することによって、試験が器具上で走るように準備された順序を選択する。分注ステーションの最も近くに置かれたサンプルは、器具上で最初に走るように準備されたサンプルである。このサンプル準備パターンは、ユーザが器具上にスタート試験を配置すると必ず割り込まれる。スタート試験が命令されると必ず、システムは現在のサンプル上の試験の準備を終了し、次いでスタートサンプルに直接移って該サンプルの試験を全て準備する。蒸発を防ぐために、処理領域での試験の活動が適切にスケジューリングされない場合は試験に関するサンプル準備は開始しない。

システム・スケジューリング・アルゴリズムもスタート処理用に修正される。通常の試験に使用されるスケジューリング・アルゴリズムは、各時間毎に器具で処理される試験の数を最大限にしようとする。これは、試験活動の間に十分な時間を許容して他の試験の活動がこの間隔中に実行できることによって行われる。スタート試験に使用されるスケジューリング方法は、この一つの試験を最も短い時間で処理しようとする。スタート試験の各活動は、試験の検定定義で定義されたできるだけ早い実行時間にスケジューリングされる。試験の全ての活動が保証されると、試験のサンプル準備が開始する。スタートサンプルに関する全ての試験が準備された後、システムは、スタートを処理する前に処理していたサンプルに戻る。

スタート試験は、資源の作業負荷に休止時間があるときに処理領域で特殊な配慮を受ける。スケジューラは、所定の間隔で、システムの処理領域中の各資源に割り振られた作業の次の間隔を調べる。この間隔中に休止時間がある場合、スケジューラは資源の作業負荷を再構成することによって該時間を最小限に抑えようとする。現在スケジューリングされているより早く実行できるこの資源用にスケジューリングされた試験活動は、その

検定プロトコルで定義されたように、休止時間を満たすように前方に移される。スタート試験活動は作業負荷において前方に移すべき第1の候補であり、そうすることによってさらに、器具でスタート試験を処理するのに必要な時間が短縮される。

システムスタート試験ハンドリング・アルゴリズムは、1時間当たりの器具の全体的な試験のスループットに悪影響を与えるに、スタート試験を最小時間で処理できるように示されている。

本発明の自動分析システムは、当技術分野で知られた様々な検出システムを使用して様々な検定を実行することができ、エンド・ポイント反応分析及び反応速度分析等の分光測光吸収検定、比濁検定、(米国特許第4,496,293号及び米国特許第4,743,561号に記載され、引用によって本明細書に合体されたもの等の)放射エネルギー減衰検定、イオン捕獲検定、比色検定、蛍光定量検定、電気化学検出システム、電位差測定システム、電流検出システム、ならびに免疫検定法を含むがこれらに限るものではない。免疫検定法は、使用される検出可能部分の量を測定し、試験サンプルに存在するアナライトの量に相関させることができる競争免疫学的検定法、サンドイ

ッチ免疫学的検定法、抗体生成性免疫学的検定法等を含むが、これらに限るものではない。

一般に、Abbott Spectrum 臨床アナライザや Abbott Spectrum シリーズII 臨床アナライザ (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA) 上で実行されるもの等の分光測光検定では、検定溶剤での判定すべきアナライトとアナライトに特有の試薬システムの間の相互作用によって、検定溶剤の透過特性の検出可能な変化がもたらされる。透過特性の変化は、知られた強度の光ビームを検定溶剤を通過させたときに検定溶剤によって特定の波長帯内で吸収又は散乱される光の量を指す。検定溶剤の透過特性の変化は、既知の強度を有する単色光を検定溶剤を通過させ、透過又は散乱した光の強度と入射光の強度との比を求めるによって測定する。ほとんど全てのアナライトが特定の波長のエネルギーを吸収し、あるいは検定溶剤中で特定の試薬システムと相互作用して、検定溶剤の透過特性の検出可能な変化をもたらす。これらの特性によって、多数の特定の分光測光検定が開発された。検定溶剤中のアナライトの濃度として検定溶剤の透過特性の変化の測定に依存する分光測光検定は、例えば検定溶剤の濃度が変化すると検定溶剤の色が変化する検定、

すなわち比濁検定を含む。

比色検定では、検定溶剤の透過特性の変化は一般に、検定溶剤の吸光度と呼ばれ、判定すべきアナライトとアナライトに特有の試薬システムとの相互作用による検定溶剤の色の変化に依存する。検定溶剤の吸光度は、検定溶剤中のアナライトの濃度に関連する。比色検定は、検定溶剤中で特定の当該アナライトと相互作用して検定溶剤の透過特性、特に色の検出可能な変化をもたらすことができる発色試薬システムを使用する。特定のアナライトの判定で有用な多数の発色試薬システムが開発され市販されている。

比濁検定の原則は、光が検定溶剤を通過するときに粉体によって散乱又は遮断される光の量を判定することである。比濁検定では、当該アナライトがアナライトに特有の試薬システムと相互作用して、検定溶剤中で混濁粒子を形成する。公知の強度を有する光ビームを検定溶剤を通過させると、アナライト試薬システムの相互作用によって形成される混濁粒子は入射光を遮断又は散乱し、それによって検定溶剤を介して透過される光の強度が低下する。比濁検定での透過特性の変化は、検定溶剤を介して透過される光の強度の低下を指し、粒子の浮遊物質によ

って散乱又は遮断される入射光の量に関連し、存在する粒子の数とそのような粒子の断面積に依存する。

ネフェロ検定は、所望のアナライトが配位子に特有の試薬システムと相互作用して検定溶剤中で混濁粒子を形成するという点で比濁検定に類似している。ネフェロ検定でも、検定溶剤の透過特性の変化が混濁粒子によって散乱又は遮断される入射光の量に関連するが、検定溶剤を介して透過される光の強度が測定される比濁検定と異なり、散乱又は遮断される光は検定溶剤に入射する光に対してある角度で測定される。従って、ネフェロ検定では、透過特性の変化は、検定溶剤に入射する光の強度と、入射光に対してある角度で散乱される光の強度の差を指す。比濁検定及びネフェロ検定は、効果的な発色試薬システムがないために匹敵する比色検定がないタンパク質等のアナライトの判定のために、血液、尿、脳液等の分析で使用される。Yee 及び Kliman の Photoelectric Chemical Analysis, Vol. II: Nephelometry, Wiley & Sons, Inc., New York, 1929は、様々なネフェロ検定を記載している。分光測光検定を本発明の自動分析システム上で実行するために使用できる様々な試薬及び試薬システムは、米国特許第5,037,738号に記載され、

引用によって本明細書に合体されたような、グルコースと尿素の同時判定用のものを含むが、これに限るものではない。カルシウムとリンの同時判定、コレステロールとトリグリセリドの同時判定、イソ酵素の判定、血液アンモニア・レベルの判定等は、装置上で本発明の方法によって実行することができる。

通常、蛍光定量検定では、検定溶剤中のアナライトが化学的又は免疫学的に蛍光錯体又は共役体に形質転換され、それによって検定溶剤の蛍光特性に検出可能な変化がもたらされる。検定溶剤の蛍光特性の変化を測定するには、蛍光団の励起波長帯内の波長の単色光によってもたらされる蛍光錯体又は共役体特性を励起し、蛍光団の放出波長帯内の波長での放出光の強度を測定する。放出光の蛍光強度は、アナライトの濃度に関連する。しかし、判定すべき配位子がサンプル中に存在するタンパク質やリン酸塩等の非蛍光干渉物質と錯体を形成するとき、あるいは判定すべき配位子を含むサンプルがフィルタとして働くのに十分な色を有し、それによって放出される蛍光の強度が低下するとき、検定溶剤によって放出される蛍光の強度が阻害されることがある。蛍光定量検定の感度及び特異性を最大限にするために、これらの阻害因子が存在する場合、分析の前に非蛍光干

渉物質又は着色材料を除去しておき、あるいはサンプルの第2のアリコートに追加される内部標準を使用して、該内部標準を含むアリコートによって検定手順全体を実行してそのような因子の存在を補償することによって解消しなければならないことを留意されたい。

一般に、同種及び異種免疫学的検定は、結合部材対の第1の結合部材が特定的に結合部材対の第2の結合部材に結合する能力に依存し、検出可能な部分で標識付けされたそのような結合部材の一方を備えた共役体を使用してそのような結合の程度が決定される。例えば、そのような結合対部材がアナライトとそのようなアナライトの抗体である場合、結合の程度は、アナライドとの結合反応に関与していることも関与していないこともある共役体に存在する検出可能な部分の量によって決定され、検出され測定された検出可能な部分の量は、試験サンプルに存在するアナライトの量と相関させることができる。

同種免疫学的検定は通常、試験サンプルから得たアナライトと、アナライトの抗体上の限られた数のレセプタ結合部位用のトレーサーの間の競合を伴う競合免疫学的検定フォーマットで実行される。トレーサーは検出可能な部分で標識付けされたアナラ

イト又はその類似体を備え、試験サンプル中のアナライトの濃度が、特定的に抗体と結合するトレーサーの量を決定する。そのような結合によって生成されるトレーサー抗体共役体の量は定量的に測定することができ、試験サンプル中に存在するアナライドの量に反比例する。例えば、本明細書に記載した蛍光分免疫検定等の、そのような決定を下すための蛍光偏光技術は、蛍光によって標識付けされた化合物が、線形に偏光された光によって励起されると、回転速度に反比例する偏光の程度を有する蛍光を放出するという原則に基づいている。ある蛍光レベルを有するトレーサー抗体共役体等の分子は、線形に偏光された蛍光分子で励起されたとき、光が吸収されてから放出されるまでの間、回転を抑制される。「自由な」トレーサー分子（すなわち抗体に拘束されない）が線形に偏光された光によって励起されると、その回転は、対応するトレーサー抗体共役体よりはるかに高速になり、分子がよりランダムに配向され、従って放出される光が偏光される。従って、平面偏光が前述の試薬を含む溶剤を通して、蛍光偏光応答が検出され、試験サンプル中に存在するアナライトの量と相関する。

本発明の自動分析システム上で蛍光偏光検定を実行するた

めに使用できる様々な蛍光化合物は、引用によって本明細書に編入された米国特許第4, 510, 251号及び米国特許第4, 614, 823号に記載されたようなアミノフルオレセイン、引用によって本明細書に編入された米国特許第4, 420, 568号及び米国特許第4, 593, 089号に記載されたようなトリアジニルアミノフルオレセイン、引用によって本明細書に編入された米国特許第4, 668, 640号に記載されたようなカルボキシフルオレセイン等を含むが、これらに限るものではない。

異種免疫学的検定は通常、自由種及び結合種を形成するようになって、検出可能な部分で標識付けされた、アナライト、アナライドの類似体、又はアナライドの抗体を備えた標識付き試薬又はトレーサーを伴う。そのような種の一つ中のトレーサーの量を、試験サンプルに存在するアナライドの量に相関させるには、最初に自由種を結合種から分離しておかなければならない。これは、抗体、アナライト、アナライドの類似体等の、結合反応の結合関与物のうちの一つの直接固定化に固相材料を使用して、当技術分野で知られた方法によって行うことができる。ここで、結合関与物の一つは、当技術分野で知られた方法によって、試験

チューブ、ピース、粒子、微粒子、繊維状材料のマトリックス等の固相材料上で固定化される。

異種免疫学的検定は、上記で説明した競合免疫学的検定フォーマットで実行することができ、例えば、抗体を固相材料に固定化することができ、それによって分離時に、そのような固相材料に結合されたトレーサーの量を検出して、試験サンプルに存在するアナライトの量に相関させることができる。固相材料を使用する他の形の異種免疫学的検定法はサンドイッチ免疫学的検定法と呼ばれ、例えば抗原を含む試験サンプルを、抗原を結合することができ固相材料上で固定化される抗体や他の物質等のタンパク質と接触させることを作り。固相材料は通常、検出可能な部分で標識付けされた第2の抗原又は抗体で処理される。第2の抗原又は抗体は次いで、固相材料上の対応する抗原又は抗体に結合され、結合されていない材料を除去するための一つ又は複数の洗浄ステップの後に、検出可能な部分（例えば、検出可能な部分は酵素であり、そのような酵素用の基質を付加する）に反応して色の変化をもたらす発色物質等の指示材料に結合される。次いで、色の変化が検出され、試験サンプルに存在する抗原又は抗体の量に相関付けされる。

に結合された材料は、マトリックスを洗浄することによって効果的に除去することができる。マトリックスは、本明細書に記載された検定プロトコルの光学定量化相中に、微粒子に対する正確に配置された機械的支持も提供する。

サンドイッチ免疫学的検定法を実行する際に、試験サンプル中のアナライトに抗体を被覆した微粒子は、所望のアナライトを含む試験サンプルによって培養されて、試験サンプルから得たアナライトを含む捕獲複合体を形成する。酵素であることが好ましい、検出可能な部分で標識付けされたアナライトの抗体を備えた共役体は次いで、捕獲複合体によって培養され、第2のサンドイッチ複合体を形成する。競合免疫学的検定法を実行する際に、試験サンプル中のアナライトに抗体を被覆した微粒子は、当該アナライトと、酵素であることが好ましい検出可能な部分で標識付けされたアナライト又はその類似体を備えた共役体とを含む試験サンプルによって培養される。結合されていない共役体の除去はM E I Aカートリッジのガラス繊維マトリックスによって行われる。ここで、検出可能な部分は酵素であり、検出可能な信号を提供できる酵素用の基質が付加され、それによって提供される信号が測定され、試験サンプルに存在す

る。例えば、本発明の自動分析システムによって実行できる異種免疫学的検定は、競合免疫学的検定法フォーマットでも、サンドイッチ免疫学的検定法フォーマットでも、固相材料として微粒子を使用する、Clinical Chemistry, Volume 34, No. 8, P. 1726-1732 (1988)に記載された微粒子捕獲酵素免疫学的検定法である。

微粒子希釈剤にスクロースを使用すると、微粒子の中和密度が達成されることも分かっている。この方法は、微粒子の沈殿をなくす最適なスクロース濃度を決定することを伴う。中和密度を達成するのに必要なスクロース濃度は検定特有であり、微粒子ロット特有である。この手法には、溶剤中でスクロースを分解して希釈剤の密度を増やすことを伴う。希釈剤の密度と微粒子の密度とが等しいとき、微粒子は浮遊状態になる。密度中和は、メトリザミド又はメトリゾ酸、あるいはその両方を使用することによって行うこともできる。

結合種と自由種の分離は、M E I Aカートリッジのガラス繊維マトリックス上で微粒子を捕獲することによって行う。このプロセスは、ガラス繊維の微粒子に対する高い親和力に依存する。微粒子はガラス繊維の表面に不可逆的に付着し、非特定期

に結合された材料は、マトリックスを洗浄することによって効果的に除去することができる。マトリックスは、本明細書に記載された検定プロトコルの光学定量化相中に、微粒子に対する正確に配置された機械的支持も提供する。

本発明の自動分析システムによって使用されるM E I Aカートリッジは、微粒子-アナライト複合体を保持して固定化するための反応ウェルを備えている。この反応ウェルは、入口と、上記で説明したように微粒子-アナライト複合体を保持して固定化する繊維マトリックス上に位置決めされたある量のサンプル及び検定反応混合物を保持するための手段を有する。繊維マトリックスは、微粒子の平均直徑より大きな平均離間距離を有する繊維から構成される。平均繊維離間距離は10ミクロンより大きいことが好ましい。

反応ウェルはさらに、繊維マトリックスを介したサンプル及び検定反応混合物の流れを強めるように繊維マトリックスの下に位置決めされた吸収剤材料を備えている。吸収剤材料は、繊維が主として繊維マトリックスの下部表面に垂直な平面に存在する繊維材料であることが好ましい。吸収剤材料は繊維マトリ

ックスと流体連通する。一般に、吸収剤材料は繊維マトリックスの下部表面と物理的に接触する。従って、反応ウェルの内側は、全体的に、吸収剤材料と繊維マトリックスの間の流体連通を維持するような寸法にされ、あるいはそうするための位置決め手段を含む。反応ウェルの底部に位置するスパイクを使用して、吸収剤材料を強制的に繊維マトリックスの下部表面と接触させることができることが好ましい。免疫学的検定の実行中は、吸収剤材料に吸収された液体によって吸収剤材料中で変位されるガスを大気に通氣することも好ましい。

上記で説明した免疫学的検定法によれば、通常、臨床濃度範囲をカバーする知られた濃度のアナライトの標準溶剤が、検定すべき試験サンプルと同様に開合されて検定される。このプランク検定は、標準曲線の基準である知られた濃度に対応する一連の信号測定を提供する。未知のサンプルに対応する光信号は、プランク曲線又は標準曲線から得た解釈を介して濃度値で相關付けされる。

本発明による複数の試験サンプルの分析を行う自動分析方法は、試薬パック、試験サンプル容器、及び反応容器を、メイン・カルーセルの同心カルーセル上に導入することによって達成

される。試験サンプル容器は、試験サンプルを保持するための試験チューブ、キュベット、真空チューブ等であってよい。試験サンプルと試薬パックから得た特定の試薬を移送することによって反応容器を移送しキッティングして、所定の試験の準備を行うように、試薬パック及び試験サンプル容器は、識別されて、夫々反応容器に整列される。サンプルが様々な試薬にほとんど混合されて反応混合物を形成した後、試験サンプル及び一つ又は複数の試薬を含む反応容器を、培養のために調整された環境条件が存在する処理カルーセルに移送する。全ての検定処理ステップが完了すると、反応混合物が同定され、読み取りの前に次の調合を行うために別々のカートリッジ・ホイール又はカルーセル上に位置決めされた、例えば、蛍光偏光免疫学的検定法読み取り装置や微粒子酵素免疫学的検定法カートリッジのうちの少なくとも一つに移送される。処理された試験サンプルが読み取られて読み取り値が算出され、結果として得られたデータが記録ないし印刷される。

自動免疫学的検定分析システムの方法は、同心円的に独立に回転可能な試薬パック・カルーセル、反応容器カルーセル、及び試験サンプル容器カルーセルから成るメイン・カルーセル。

アセンブリを備えた自立型完全自動連続ランダム・アクセス器具を使用することによって達成される。メイン・カルーセル・アセンブリは、所定の試験スケジュールに従って自動的に試験サンプル及び試薬を反応容器に移送してキッティングするためのブーム・アームによって操作される移送ビペットを備えている。メイン・カルーセル・アセンブリは、試薬パック及び試験サンプル用のバー・コード読み取り装置を備えており、試薬パック・カルーセル及び試験サンプル容器カルーセルと、反応容器を、ビペット移送動作のために整列させる機能を有する。実行すべき検定がスケジューリングされた後、反応容器、試薬パック、及び試験サンプル容器が夫々、移送ビペット・アクセス位置にあると判定されるまで、反応容器カルーセル、試薬パック・カルーセル、及び試験サンプル容器カルーセルが回転する。移送ビペットは次いで、試験サンプルを試験サンプル容器から移送し、実行すべき検定に応じて、試薬パックから得た試薬が反応容器に移送される。次いで、反応容器カルーセルを移送機構と接触させて反応容器を移送ステーションに引き込む移送ステーション位置まで反応容器が回転する。次いで、移送機構によって反応容器が処理カルーセル上に装填される。

本発明の自動分析システムによる蛍光偏光免疫学的検定法(FPIA)を実行する際、処理カルーセルのために稼働される第2の移送分注装置によって様々な分注活動が実行され、反応容器が、例えばFPIA試薬を適切に分注されたときにFPIA処理ステーションの読み取りステーションにくるように処理カルーセルが回転し、反応容器上でFPIA判定読み取りが行われる。次いで、読み取り反応容器が移送ステーションにくるように処理カルーセルが回転する。反応容器が再び移送ステーションと接触して移送される。移送ステーションが回転して、反応容器を解放容器開口部に押し込む。

本発明の自動分析システムによって実行される微粒子酵素免疫学的検定法(MEIA)の場合、メイン・カルーセル・アセンブリで完了することができるMEIA用の様々な分注活動の後に、FPIAプロセスで説明したように、反応容器が処理カルーセルに移送される。分注は、処理カルーセルで行うことも、二つのカルーセルの間で共同で行うこともできる。MEIAを完了するには、第2の移送ビペットによって、反応混合物を反応容器からカートリッジ・カルーセル上のMEIAカートリッジのマトリックスに移送する。マトリックスは、MUP(すで

に定義した) 等の緩衝剤及び基質、又は当技術分野で知られた他の適当な基質によって洗浄される。次いで、M E I A カートリッジが M E I A 処理アセンブリに位置決めされ、M E I A 判定が行われるようにカートリッジ・カルーセルが回転する。F P I A 反応容器に関して説明したように、M E I A 反応容器は廃棄物容器内に排出される。M E I A カートリッジは、適当なイジェクタ・ステーションにあるイジェクタによって、カートリッジ・ホイルから廃棄物容器内に独立に排出される。

本発明の自動分析システムに、上記で説明した二つの異なる分析技術の F P I A 及び M E I A を組み込むことが好ましい。しかし、本発明のシステムには、二つより多くの異なる分析技術を組み込むことができる。これらの方針は相補的であり、共通の装置及び手順ステップを共用する。F P I A は一般に、低分子量のアナライト用に選択される方法であり、M E I A は、より高い感度を必要とする低分子量のタンパク質ホルモン、抗体、アナライト等の分子用に選択される方法である。これらの二つの技術は、オペレータ制御パネル、分注ブームアセンブリ、流体システム、空気液体試薬ヒータ、プリンタ、バー・コード・リーダ、及びステップ・モータを含むシステム・コンポーネ

ントを共用する。システム・コンポーネントをそのように共用することによって、F P I A 機能と M E I A 機能を兼ね備えるにもかかわらず、小型の器具が可能になる。

(米国特許第4,269,511号に記載され、引用によって本明細書に合体されたもののような) F P I A 光学システムは、電気的に切り替えられる水晶である偏光フィルタを使用して、小さな寸法を維持し、複雑で場合によって信頼できない可動部品を避けている。本発明の自動分析システムを使用して F P I A 検定を実行する際、F P I A 試薬パックは通常、検出可能な部分に結合されたアナライト又はその類似体、そのアナライトに特有の抗体、及び標本前処理試薬を備えたトレーサを含む。好ましい F P I A フォーマットでは、判定中のアナライトが、アナライト及びトレーサの一部又はいくつかの部分に特有の抗体上の限られた数の結合部位を求めてトレーサと競合する。トレーサの検出可能な部分成分は、フルオレセイン、アミノフルオレセイン、カルボキシフルオレセイン、フルオレセインアミン等から成る部類から選択された蛍光部分であることが好ましく、カルボメチルーアミノメチルフルオレセイン、カルボキシエチルアミノメチルカルボキシフルオレセイン、6

カルボキシフルオレセイン、5-カルボキシフルオレセイン、スクシニルアミノメチルフルオレセイン、チオユリニアアミノフルオレセイン、メトキシトリアノリルフルオレセイン、アミノフルオレセイン等であることがさらに好ましい。

他の実施例では、F P I A フォーマットは、上下以外の配向を必要としない、フルオレセイン偏光及び吸収検定技術に適した特有の丸いプラスチック製の反応キュベットを使用する。このプラスチック製キュベットは、光学式読み取り領域の全体において低い複屈折と、再生可能な吸収読み取り値を可能にする厳しい寸法公差の物理特性を有する。複屈折は、異常光線が材料を通過する際の遅延の度合いとして定義されている。遅延の度合いが大きければ大きいほど、複屈折のレベルが大きくなる。異常光線の遅延は、誘発される応力の大きさ及び方向に依存する。従って、線形に偏光された光線を、誘発された応力をもつ材料を通過させると、光線の偏光が解消する。キュベットを蛍光測定に使用するには、最低限の応力を発生させる条件下でキュベットを準備することが重要である。キュベットの形状は、自動医療診断計器に特有のフルイディクスを使用してプラスチックの疏水性効果を最低限に抑えるように設計されている。

M E I A の結果は、酵素で標識付けされた共役体の作用によって発蛍基質が転化されるときに発生する蛍光率を定量することによって判定することができる。例えば、競合 M E I A 又はサンドイッチ M E I A を実行する際、微粒子上の特定的に結合されたアルカリ・ fosfataze は、発蛍基質 M U P をマトリックスに付加することによって検出される。アルカリ・ fosfataze は、M U P の無機リン酸塩及び蛍光 4-メチルウシペリフェロン (4-MU) への加水分解において触媒作用をする。4-MU の低濃度の蛍光を検出するように設計された M E I A 光学アセンブリ前面蛍光定量器によって、波長 367 での 4-MU の蛍光による干渉なしで、離脱された 4-MU が検出される。レンズと光学フィルタのシステムは、水銀ランプからのフィルタされた光 (波長 = 365) をマトリックスの表面に集束し、4-MU から放出される蛍光 (波長 = 448) を光電子倍増管に集束する。F P I A 光学アセンブリと同様に、M E I A 光学システムは小型であり、可動部を有していない。約 5 % の励起光が光ダイオードによって検出され、蛍光データを正規化することができ、かつ励起光の強度を電球の有効寿命にわたって 5 % 以内に維持するために電球電源で使用される制

舞信号を生成することができる。M E I A ポストプロセッサは線形回帰分析を使用して 4 - M U 蛍光の複数の連続判定から得たデータを、微粒子に特定期に結合されたアルカリ・フォスファターゼ共役体の濃度に比例する率に変換する。

M E I A フォーマットは、マルチポジション M E I A 補助カルーセル及び処理カルーセルと、微粒子試薬、アルカリ・フォスファターゼ共役体、及び場合によっては、実行中の検定に特有の希薄緩衝剤を含む M E I A 試薬パックによって実行することができる。微粒子は、検定中に混濁液から沈殿しない傾向があるので、容易に分注することができる。ポリスチレン・ラテックス微粒子の有効な表面積は、商業的な免疫学的検定法で一般に使用されている大直径のポリスチレン・ビード（例えば 1 分の 1 インチ・ビーズ）の表面積より數倍大きい。このように表面積が大きく、アナライトと微粒子の表面上の捕獲分子との間の拡散距離が非常に小さいので、実施中の多数の M E I A 方法で使用されている捕獲相は数分内に平衡状態に達し、非常に短いタイム・フレームでカルーセルを試験サンプルで一杯にすることができる。

F P I A と異なり、M E I A 等の異種免疫学的検定には、上

記で説明した分離ステップが必要である。特に、試験サンプルによって微粒子を培養した後、上記で説明したように M E I A カートリッジに含まれるマトリックスに移送することによって微粒子を反応混合物から分離する。マトリックスは、検定の次の光学式読み取り相の間、正確に配置された機械的支持を微粒子に提供する。この正確に配置された機械的支持、すなわちカートリッジは、カミング手段によって読み取り装置から所定の間隔で補助カルーセル内に取り付けられている。

#### 図面の詳細な説明

本発明による自動免疫学的検定分析システムの好ましい実施例を、本発明のシステム装置及びプロセスに関して特に重要な構成要素と共に示す。図面はシステムの様々な構成要素を駆動して制御するための機械的及び電気的要素を全て示しているわけではない。そのような省略された要素はどれも、システムの動作モードとサンプルの処理及び分析結果の判定に使用される様々な構成要素及び関連プロセスとに関して本明細書に提示した情報の知識を有する当業者によって容易に実現できる様々な知られた形を有することができる。

図面を参照すると、第 1 図及び第 2 図は本発明の自動免疫学

的検定法分析システム装置の等角図である。第 1 図のシステム装置は、技術者が使用するシステム装置を提示しており、第 2 図は構成要素部品を取り外したフレーム及びキャビネットの等角図を示す。本発明のシステム装置は第 1 図の符号 2 によって全体的に識別されている。システム装置 2 は、スケジューリングされた試験をサンプルと共に反応容器内にキッティングするための第 1 の移送ビベット機構 6 によって操作される露出したフロント・エンド・カルーセル 4 を有する。システムは、格納コンパートメント及び廃棄物コンパートメントにアクセスするためのアクセス・パネルと共に、コンピュータ画面 8 及びコンピュータ・キーボード 10 を備えている。システム装置 12 は、それを必要に応じて研究所構内で移動するためのローラ 14 を備えている。システムは電源要件を除いて完全な自立型なので、システム装置 12 はローラ 14 を介して自由に移動することができる。

第 2 図では、システム装置の実質的に全ての機能構成要素を取り外したシステム装置 2 キャビネット・フレーム 16 が示されている。制御環境ゾーン 18 は、フロント・エンド・カルーセル 4 とは逆に、光から遮蔽されて空気流と温度が厳しく調整

された動作時に密閉される装置である。フロント・エンド・カルーセル 4 は、移送ポート 20 を介して制御環境ゾーン 18 と連通している。フロント・エンド・カルーセル 4 は、サポート・プラットフォーム 22 上に載ったアルミニウム製ベース・プレートに取り付けられ、第 1 の移送ビベット機構は手段 24 上に取り付けられている。

第 3 図の断面平面図は、機能構成要素システム装置のプロセス・フローを示すために該装置の相対位置と共にある程度詳細に該装置を提示している。例えば、サンプル・カップ 26 は、試薬パック・カルーセル 32 及び反応容器カルーセル 36 と共にフロント・エンド・カルーセル 4 内に同心円的に取り付けられたサンプル・カップ・カルーセル 28 上に取り付けられている。試薬パック・カルーセルは試薬パック 30 を備え、反応容器カルーセル 36 は反応容器 34 を備えている。フロント・エンド・カルーセル 4 は試薬パック・カルーセル 32 及びサンプル・カルーセル 28 を自動的に識別するための作動可能なバー・コード読み取り装置 38 を有する。様々なサンプル及び試薬の移送の間に必要に応じて洗浄を行うための洗浄カップ 40 が第 1 の移送ビベット機構 6 に提供されている。第 1 の移送ビベッ

ト機構 6 は、様々な試薬パック液体材料及びサンプルを反応容器 3 4 内にキッティングする際に使用される。試薬及びサンプルは、ポンプ手段を含む第 1 の移送ビベット機構 6 の手段を介して適切にキッティングされる。様々なカルーセルは、分注ステーションでのキッティングのために回転され整列される。キッティングされた反応容器 3 4 は反応容器カルーセル 3 6 によって、移送ステーション 4 2 に移送するのに適した位置に位置決めされる。反応容器 3 4 は移送手段を介して移送ステーション 4 2 に移送される。次いで、移送ステーション 4 2 が回転し、反応容器をプロセス・カルーセル 4 6 上に移動する。図のように、処理カルーセルはステップ・モータ 4 8 によって駆動され、第 2 の移送ビベット機構 5 0 によって操作される。FPIA 手順及び MEIA 手順は共に、システム装置を処理カルーセル 4 6 まで使用する。処理カルーセル 4 6 は、キッティングされ、分注され、適切に反応した試薬サンプルの FPIA 分析を反応容器 3 4 から直接読み取るための FPIA 処理電球 5 2 及び 5 4 を含む。調整環境ゾーン 1 8 は、移送ステーション 4 2 及び処理カルーセル 4 6 を含み、キャビネット空気循環ファン 5 6 による温度調整の下での空気循環による FPIA 処理を行

う。第 2 の移送ビベット機構 5 0 用の洗浄カップ 5 8 が提供されている。第 2 の移送ビベット 5 0 は、培養条件及びタイミング条件下にある試薬を、FPIA 処理用の FPIA 試験計画反応容器 3 4 中のサンプルに付加する(分注)ために使用される。MEIA 処理では、第 2 の移送ビベット 5 0 を使用して、カートリッジ・ホイル・カルーセル 6 4 上に取り付けられた MEIA カートリッジ 6 8 に反応混合物を付加する前に試薬をサンプルに付加することもできる。MEIA 試薬を混合されたサンプルの MEIA カートリッジ 6 8 への移送は、第 2 の移送ビベット 5 0 の機能によるものである。モータ 6 0 はカートリッジ・ホイル 6 4 を駆動する。MEIA カートリッジを自動的に送り、カートリッジ・ホイル 6 4 上に位置決めするカートリッジ・ホッパー 6 6 の操作を介して、カートリッジ・ホイル 6 4 に MEIA カートリッジ 6 8 が提供される。処理領域は、第 2 の移送ビベット機構 5 0 及びヒータ・ポンプ 4 4 を含む。カートリッジ・ホイル・カルーセル 6 4 はさらに、MEIA 緩衝剤ヒータ及びディスペンサ 7 0 、MUP ヒータ及びディスペンサ・プローブ 7 2 、ならびに MEIA 読取り装置 7 4 によって操作される。MEIA 読取りが完了した後に、カートリッジ・イジェク

タ 6 2 によって MEIA カートリッジがカートリッジ・ホイル 6 4 から取り外される。

本明細書に記載したように第 1 の移送ビベット機構 6 及び第 2 の移送ビベット機構 5 0 を使用すると、特定の検定に関して夫々のサンプル及び試薬の量が誤っている場合に誤った負の結果を防ぐように試験サンプル及び試薬が分注されるようにするための安全な機構が提供されることを理解されたい。

システム装置の作動可能な要素を詳細に検討するものとして、第 4 図は、フロント・エンド・カルーセル 4 の各要素の分離断面正面図を提示している。第 4 A 図及び第 4 B 図は、軸 3 7 に沿って旋回して開閉するカバー手段 3 1 を含む試薬パックを示す。リターン・ノッチ付きドライブ・アーム 3 5 を使用して、カバー接触表面 3 3 との接触によってカバー手段 3 1 が開閉される。

第 5 図は、様々なカルーセルを取り外したメイン・カルーセル 4 の駆動システム及び案内システムの要素の分離部分平面図を提示する。第 5 図では、サンプル・カップ・カルーセル・ステップ・モータ 7 6 が、取付けばね 7 8 を取り付けられた状態で示されている。試薬パック・カルーセル・モータ 8 0 も取付

けばね 8 2 と共に示されている。反応容器カルーセル・モータ 8 4 及び取付けばね 8 6 は二つの内側カルーセル、すなわちサンプル・カップ・カルーセル 2 8 及び試薬パック・カルーセル 3 2 の外側に位置決めされている。サンプル・カップ・カルーセル 2 8 及び引張りばね 9 0 にローラ・ガイド 8 8 が提供されている。試薬パック・カルーセルは、ローラ・ガイド 9 2 及び引張り手段 9 4 を備えている。反応容器ローラ・ガイド 9 6 もばね要素 9 8 を備えており、このガイドとこれらの様々なばね要素の目的は、別々のステップ・モータによって動かされたときに同心円カルーセルの非常に限定されたトラッキングを維持することである。

3 つのフロント・エンドカルーセル、サンプル・カップ・カルーセル 2 8 、試薬パック・カルーセル 3 2 、及び反応容器カルーセル 3 6 を含むフロント・エンド・カルーセル 4 は例えば、以下の能力を含むことができる。サンプル・カップ・カルーセル 2 8 は、真空血液収集チューブ等の 6 0 本の血液収集チューブ、又は 1 ピースとして射出成形された 9 0 個のサンプル・カップを保持することができ、かつ独立型ベース据付けを備えることができる。独立型ベース据付けは、技術者がサンプルを保

特表平7-506184 (19)

持し、サンプル・カップ内に分注するのに適している。試薬パック・カルーセル32は20個の異なる試薬パック30を備えることができる。反応容器カルーセル36は90個の反応容器34を備えることができる。

第6図に示した処理カルーセル46は分離断面側面図である。一つの反応容器34は静止位置又は非作動位置にあり、第2の反応容器はFPIA読み取り用の位置にある。処理カルーセル46は、様々な反応容器34を分注動作、読み取り、又はカルーセルへの及びカルーセルからの移送に対してタイマーリーに移動するために2方向の運動が可能である。反応容器34の直進及び寸法に応じて、処理カルーセル46上で最大約36個以上の反応容器34を一度に処理することができる。

第7図の第1の移送ビベット機構6は、プローブ・アーム104、プローブ106、及びプローブ・チップ108を垂直方向に移動する移送ビベットZ軸モータ102を含む。これに対して、移送ビベットR軸モータ100はプローブ・アーム104、プローブ調整手段106、及びプローブ・チップ108を水平に駆動する。第1の移送ビベット機構6は、「サンプル・プローブ・アーム機構」と呼ばれることもあり、サン

ブル・カップ26と試薬パック30と試薬容器34と洗浄カップ40の間でプローブを移動する。洗浄カップ40は第1のビベット機構6プローブの内側表面及び外側表面を洗浄するために使用される。第1の移送ビベット機構は、二つのステップ・モータ・ドライバによるZ軸及びR軸に沿ったラックピニオン駆動手段である。電力が失われたときにZ軸位置を保持し、それによってシステム装置への損傷を回避するためにブレーキが設けられている。例えば、第1の移送ビベット機構は、約3インチのX軸移動距離と約11-1/2インチのR軸移動距離を有するように設計することができる。

第1の移送ビベット機構6と第2の移送ビベット機構50は、全体的なシステム装置機能及び設計では密接に関係しており、移動距離及び寸法の違いが唯一の実質的な違いである。どちらの装置も第8図の概略側面図に示したプローブ・アーム回路110を有する。この概略図は、R軸モータ100及びZ軸モータ102を上部PCB112及びR軸ホーム・センサ114に関して示している。下部PCB116は、様々な要素を接続するコイル・ケーブル120を含むZ軸ホーム・センサ118に関して示されている。

様々な分注機構に自動バルブ・フラッシング及び流体を提供するシリジンジ122の様々な要素は、第9図、第9A図、及び第9B図の様々な図に提示されている。検定を正確に実行する診断計器の能力は、シリジンジ、すなわち分注が試薬及びサンプルを吸入して吐出する精度に強く依存している。シリジンジの精度は、その内部に小さな気泡が存在することによって大幅に低下する。残念なことに、気泡はあまりにも頻繁に発生し、除去又は回避するのが困難である。シリジンジ122は気泡を流体システムから自動的に完全に流し出すことによってこれらの問題を回避する。シリジンジ122は、ピストン124がシール126を介して往復運動して繋りばめボア128に入るよう構成されている。ボアの端部130は閉鎖されている。ピストン124は、閉鎖されたボア端部130の形状を近似するピストン端部132を有する。ボアの二つのポートは、180°離れてシールの近くに位置しており、流体入口134及び流体出口136から構成されている。ピストン124とボア128との間に隙間138が存在する。圧力管路希釈剤は流体入口134に導入される。流体はピストン124の両側面の周りの隙間138に流れ込み、次いで流体出口136に流れ込む。十

字流が発生している間、ピストン124はボア128内部で往復運動する。この往復運動によって、ピストン124とボア128との間の隙間138に高流体流速が発生する。高流速によって、ピストン124又はボア壁に付着している気泡は除去される。ピストン124の内向きストロークによってこの除去された気泡は十字流領域に押し流され、該領域でシリジンジから排出される。ピストン端部132及びボア端部130は類似の球形を有する。ピストン124は、内向きに最大限に延びたとき、ボア端部130に非常に近くなる。ボア端部130上に付着している気泡は破壊され除去される。同様に、ピストンは外向きに最大限に延びたとき、端部がシール126と同一平面にくる。十字流を発させながらピストンを往復運動させるシーケンスは、システム装置によって自動的に何度でも実行することができる。

流体は、シリジンジ122の流体出口136を離れた後、管轄手、チューブの全長、他の管轄手を通してプローブ106に入り、プローブ・チップ108から流出しなければならない。試薬の吸入及び吐出が実際に行われるのはプローブ・チップ108である。シリジンジとプローブ・チップの間に閉じ込めら

特表平7-506184 (20)

れた気泡も性能を低下させるので、シリジンから押し流された気泡が止まる場所があつてはならない。従って、シリジンとプローブとの間の配管上で死空間のない間維手を使用する必要がある。

第10図、第10A図、第10B図、及び第10C図でMELAスケジューリング又はFPIAスケジューリングに関して反応容器34について詳細に論じる。第10図及び第10A図はFPIAキッティングの使用を提示しており、第10図の平面図及び第10A図の両方でキュベット140が図示されている。S試薬はウェル142に置かれるが、T試薬トレーはウェル144に、P試薬ボッパはウェル146に置かれる。ウェル150及び152は様々な試薬、緩衝剤、ないし希釈剤を装置に提供するために働くことができる。サンプルはウェル148に置かれ、事前希釈剤はウェル154に置かれる。必要な試薬をサンプルと共に反応容器に入れる際に移送ビベッタを使用することをキッティングと呼ぶ。様々な必要な試薬等をサンプルと共に单一の反応容器に入れることを分注と呼ぶ。

第10B図及び第10C図の平面図及び側面図に示したMELA反応容器は夫々、ウェル156中の予備希釈剤、ウェ

ル158中に置かれた微粒子材料、反応ウェル166中に直接入れられた共役体、ウェル162中の検定希釈剤、ウェル164中のサンプルを含む。緩衝剤ウェルは168であり、予備希釈剤ウェルは170である。キッティングが完了した後、メイン・カルーセル又は処理カルーセルで、両方のカルーセルの分注機構を使用して、次のFPIA分注ステップ及びMELA分注ステップを多数実行することができる。これが可能なのは、キッティングされた反応容器は、キッティングされた後直ちに移送ステーションに移送され、従って調整された温度環境に存在する処理カルーセルに移送されるからである。

移送ステーション42は装置及び処理機能において主要な役割を果たす。第11図では、移送ステーション42の移送要素が反応容器移送突起部172によって反応容器34に係合している状態の断面図が示されている。移送アーム173は反応容器カルーセル36の反応容器要素間で突き出しており、移送ステーション42の回転によって、反応容器移送突起部172と係合する。移送アーム駆動車174によって、移送アーム173ラック駆動車176は、移送アーム173を移送ステーション42に出入りするように移動する。移送ステーション42

は回転軸178を有する。第11A図では、反応容器がフロント・エンド・カルーセル4上に取り付けられるものとして想像で示されており、反応容器カルーセル36は反応容器移送突起部172によって移送アーム173と係合している。第11図中の反応容器34は移送ステーションに載っている状態で示されており、移送ステーション42はフロント・エンド・カルーセル4と処理カルーセル46の間で反応容器34を移動する。移送ステーション42は、廃棄される反応容器34を処理カルーセル46か廃棄物排出ステーション(図示せず)に移動する。移送ステーション42はステップ・モータ駆動装置によって駆動され、精密線形ボール・ベアリング及び回転ボール・ベアリングの軸によって支持される。

処理カルーセル46は例えば36個の反応容器34を保持し、カルーセル直径約12.5インチを有する。処理カルーセル46は移送ステーション42と第2の移送ビベット機構50と分注のポイントとFPIA読み取り装置処理52の間で反応容器34を移送する。処理カルーセル46はステップ・モータによって駆動され、高さ制御と、ふぞろいな形状のカルーセル要素によって発生する半径方向の運動の制御用の3つのホイールに

よって支持されている。

第2の移送ビベット機構50は、処理カルーセル46上の反応容器34中のウェル間でビベット・プローブを移動し、かつ補助カルーセル64上のMELAカートリッジ68へ及び洗浄カップ58へ該プローブを移動する。軸ステップ・モータ駆動装置を介したラック・ピニオン駆動装置は、R軸とZ軸の両方上で正確な駆動を行う。例えば、Z軸上の移動距離は約3インチであつてよく、R軸上の移動距離は約4.5ないし5.0インチであつてよい。

補助カルーセル64は例えば、32個のMELAカートリッジ68を保持し、直徑約9.5インチを有する。補助カルーセル64は、第2の移送ビベット機構ビベット・ポイント、MUP調合ステーション72、MELA洗浄ステーション、ならびにMELA読み取り装置74及びMELAカートリッジ排出ポイント62を含む様々なステーション間でMELAカートリッジ68を移動する。補助カルーセル64はステップ・モータによって駆動され、3つのホイールによって支持されている。補助カルーセル64をこれらの機能に対して所望の幾何学的関係に維持するために、一つのホイールはカートリッジ挿入ポイント

トでの Z 軸高さ制御位置に、第 2 のホイールはビベット・ポイントに、第 3 のホイールは M E I A 読取り装置に位置している。

M E I A カートリッジ 6 8 はカートリッジ・ホッパ 6 6 に装填され、カートリッジ・ホッパ 6 6 は M E I A カートリッジ 6 8 を補助カルーセル 6 4 に送る。M E I A カートリッジ 6 8 の自動送りは、M E I A 読取りで必要とされる、補助カルーセル 6 4 へのカートリッジ 6 8 の適切な高さ調整によって行われる。カートリッジ・ホッパ 6 6 はカートリッジ 6 8 を個別に補助カルーセル 6 4 に送り、自動手段によってカートリッジ 6 8 の配向の軸を水平から垂直に変更する。M E I A カートリッジ 6 8 の取外しは、イジェクション・ロッドを介して動作し、M E I A カートリッジ 6 8 を補助カルーセル 6 4 から押し出して固体廃棄物容器内に落とす、イジェクタ 6 2 を使用することによって行われる。

緩衝剤供給ステーションを第 1 4 図に示す。第 1 4 図は装置の断面平面図であり、キャビネット・フレーム 1 6 、部分フロント・エンド・カルーセル 4 、及び電源要素 1 9 2 を、希釈剤システム又は緩衝剤加圧手段 1 9 4 と共に示している。処理された液体及び固体廃棄物を受け取るための固体廃棄物 1 9 8 容

器及び液体廃棄物 2 0 0 容器のみならず、供給ボトル 1 9 6 もフレーム 1 6 の下部キャビネットに取り付けられている。

環境空気流温度調整システムを示す概略図を第 1 5 図に示す。このシステムでは、投入空気 2 0 4 が流入し、高温の空気がエギゾースト 2 0 6 から排出される。空気流 2 0 2 は矢印で示されており、調整された環境空気流 2 1 4 は少なくとも一つのヒータ要素及びファン要素 2 1 0 を備えている。空気の温度を調整するために少なくとも一つの温度センサ 2 1 2 が提供されており、空気流 2 0 2 制御と相關させることができる。

M E I A カートリッジ 6 8 を第 1 6 図の側面図に示す。M E I A カートリッジ 6 8 は、ロート・スロート 2 1 6 及びカートリッジ開口部 2 1 8 を有する。M E I A カートリッジ 6 8 は支持マトリックス材料 2 2 2 を含む。

第 1 7 図の側面図に M E I A カートリッジ 6 8 及びカートリッジ・ホッパ 6 6 を示す。M E I A カートリッジはカートリッジ・ホッパ 6 6 中に水平方向に位置決めされており、V 字形カートリッジ・ホッパ 6 6 の底部からカートリッジ・シャトル 2 2 2 を介して一つずつ操作される。カートリッジ・フィーダはカートリッジ・カム・ブロック 2 2 4 と、補助カルーセル

6 4 に挿入するために垂直方向に位置合わせされた M E I A カートリッジ 6 8 を提供するためのカートリッジ配向ピン 2 2 8 及びカートリッジ配向ピン 2 3 0 を介して機能するカートリッジ配向シート 2 2 6 とを有する。配向ピン 2 2 8 及び 2 3 0 を、M E I A カートリッジ・フィーダ・カートリッジ配向機構の分離断面側面図である第 1 8 図に示す。M E I A カートリッジ 6 8 は、第 1 8 図の拡大図では、カートリッジ配向ピン 2 2 8 及びカートリッジ配向ピン 2 3 0 と係合された状態と係合解除された状態とで示されている。カートリッジ配向ピン 2 3 0 は M E I A カートリッジ 6 8 のベース 2 3 6 に当たる位置 2 3 2 での係合位置で示されているが、カートリッジ配向ピン 2 2 8 はロート・スロート・ピン 2 1 6 の係合位置 2 3 4 で示されている。これらのピンを係合位置から引き抜くと、M E I A カートリッジ 6 8 がまず底部から解放され、すなわちカートリッジ配向ピン 2 3 0 が引き抜かれ、従ってカートリッジ・ロート・スロート 2 1 6 でカートリッジ配向ピン 2 2 8 と係合しているカートリッジの頂部が解放される前に、カートリッジ 6 8 の底部が重力によって落下できる。配向ピンの丸い又は半円形の保持表面によって、M E I A カートリッジの底部を

解放し、ロート・スロート部 2 1 6 をカートリッジ配向ピン 2 2 8 から外すことができる。垂直方向に位置合わせされた M E I A カートリッジ 6 8 は次いで、第 1 7 図に示すように、挿入カム手段 2 2 7 の作用によって補助カルーセル 6 4 内に調整された高さに挿入される。

M E I A カートリッジ・イジェクタ 6 2 の側面図を第 1 9 図に示す。カートリッジ・イジェクタ 6 2 はイジェクタ・ロッド 2 4 0 を介して機能し、手動又は自動駆動手段 2 4 2 によって駆動することができる。排出される M E I A カートリッジは、イジェクション通路を介して固体廃棄物 1 9 8 容器に排出される。

装置の光信号プロセッサのボックス・ダイアグラムを第 2 0 図に提示する。F P I A オプティック @ 2 4 8 は D S P A / D 2 5 0 に送られ、D S P A / D 2 5 0 は光信号プロセッサ 8 ピット・マイクロコントローラ 2 5 4 からの直列バス信号 2 5 2 も送る。コントローラ 2 5 4 は 2 5 6 を介してコンピュータ要素に接続されている。M E I A オプティクス 2 5 8 からの信号は D S P A / D 要素 2 6 0 に送り込まれる。D S P A / D 要素 2 6 0 はコントローラ 2 5 4 からの直列バス信号

262も送る。信号は、高電圧電源266からの264と、マイクロコントローラ254とオプティクス電源ボード270Aとの間の通信を行う直列バス268を介してFPIAオプティクスに送られる。FPIAタンクステン電球電源FPIA270は、FPIAオプティクス272と電気的に連絡している。信号は、直列バス268を介してマイクロコントローラ254及び水銀電球電源MEA280と連絡する高電圧電源276からの274を介してMEAオプティクスに送られる。MEA水銀電球電源280は、282を介してMEAオプティクスとも電気的に連絡している。

FPIA光学システム284の概略図を第21図に示す。FPIA光学システム284は、光を励起フィルタ294内に導入するためにヒート・レフレクタ288、アバーチャ290、及びヒート・アブソーバ292を介してレンズ293に光を集め、タングステン・ハロゲン・ソース電球286を有する。光エネルギーは次いで、ビームの一部を偏光子298及び液晶300に提供するビーム・スプリッタ296と接触する。光は引き続き別のレンズ301に入り、その後に、FPIA反応混合物を含むキュベット140上に集束される。光はレンズ手段

303を介してキュベットから放出され、その後に、放出フィルタ302に入る。放出フィルタ302からの反射光は偏光子304を通過し、その後に、集束レンズ306に向かい、光電子倍増管308に送り込まれるように集束される。ビーム・スプリッタ296は、最初の源からの光の一部をレンズ310を介して分割し、基準検出器312内に送り込む。基準検出器312はタンクステン・ハロゲン・ソース電球を制御する。

FPIA読み取りシーケンス314の概略図を第22図に提示する。FPIA読み取りシーケンス314は、カルーセル移動時間318及びカルーセル停止時間320に分割された読み取り前時間316を有する。二次読み取り間隔340は、水平二次読み取り342、A/D変換器停止時間344、及び液晶活動化時間346に分割されている。垂直二次読み取り間隔は348で識別されており、A/D変換器停止時間350を含む。液晶緩和時間が352で示されている。液晶緩和時間352は前読み取り時間シーケンスで示されている。さらに、高電圧停止時間324が、シナー状態の電球328とフル・バーン状態の電球330を示す電球停止時間326によって示されている。FPIA読み取りシーケンスの活動は、読み取り準備334、電球がフル・バ

ーン状態である読み取りパラメータ336、及び電球停止時間及び液晶緩和時間352中の収集結果338で例示されたスケジューリング・ウィンドウ332による活動を提供する。

第24図は、MEAシステム光学アセンブリ364の概略図である。MEA光源は水銀電球364によって提供される。水銀電球364は、励起フィルタ362を介してフィルタ・リフレクタ360に光を送り、その後、光はレンズ358を介してMEAカートリッジ68内に送られる。反射された蛍光は、広帯域放出フィルタ370及び低帯域放出フィルタ372を通過した後、フィルタ360を介して光電子倍増管374に送り返される。水銀電球364からの光エネルギーの一部はフィルタ360を直接通過して帯域フィルタ368に至り、その後に光ダイオード366に影響を及ぼす。

MEA読み取りシーケンスの概略図を第25図に示す。第25図で、MEA読み取りシーケンス376は、カルーセル移動時間380及びカルーセル停止時間382を含む読み取り前時間378を有する。高電圧停止時間が、シマー状態の電球388とフル・バーン状態の電球390を示す電球停止時間386に一致するグラフ384によって示されている。

MEA読み取りシーケンス376は、読み取り準備394、読み取りパラメータ396、及び収集結果398を含むスケジューリング・ウィンドウ392による活動を有する。実際のMEA読み取りシーケンス376は、二次読み取り402及びドウェル時間404を有する二次読み取り間隔400を含む。MEA読み取りシーケンス376の他のセグメントは、番号3ないし(N-1)によって示された追加二次読み取り412と、二次読み取り番号N-416を含む部分二次読み取り間隔414とを含む、二次読み取り408及びドウェル時間410を含む二次読み取り間隔406によって示されている。次の可能な事前読み取り時間を418で示す。

本発明の装置、ソフトウェア、ハードウェア、及び処理技術を使用することによって複数の自動検定分析システムが実現可能であり、これらのシステムは、フェリチン、クレアチニン・キナーゼM1B(CK-MB)、ジゴキン、フェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼオピン、ベンコマイシン、バルプロ酸、キニジン、黄体化ホルモン(LH)、卵胞刺激ホルモン(FSH)、エストラジオール、プログesteron、LgE、ビタミンB2マイクログロブリン、ヘモグロビンA1(G1, Hb)、

コルチゾール、ジギトキシン、N-アセチルプロカインアミド (NAPA)、プロカインアミド、風疹-IgG、風疹-IgM、トキソプラズマ症 IgG (Toxo-IgG)、トキソプラズマ症 IgM (Toxo-IgM)、テストステロン、サリチル酸、アセトアミノフェン、B型肝炎表面抗原 (HBsAg)、アンチB型肝炎コア抗原 IgG IgM (Anti-HBC)、ヒト免疫不全ウイルス1及び2 (HIV 1及び2)、ヒトT細胞白血病ウイルス1及び2 (HTLV)、B型肝炎エンベロープ抗原 (HBcAg)、アンチB型肝炎エンベロープ抗原 (Anti-HBe)、甲状腺刺激ホルモン (TSH)、チロキシン (T4)、トータル・トリオードチロニン (Total T3)、フリー・トリオードチロニン (Free T3)、癌胎児性抗原 (CEA)、及びアルファ・フェタ・プロテイン (AFP) のメニューを含むが、これらに限るものではない。

オペレータの最小の関与によって試薬を一貫して迅速に再混濁させて連続的に混合するには、試薬カルーセルに新しい試薬パックを追加するたびに、及び器具動作中に定期的に、試薬を自動的に混合する。この自動混合は、試薬カルーセルが非対称的な休止を含めて前後に移動することによって行うことができ、約1分ないし2分で完了する。カルーセルの加速、速度、移動

距離、及び休止の非対称性は、器具上で使用されるフィル・ボリュームの範囲にわたって泡立ちせずかつ気泡が形成されずに最も迅速に試薬が再混濁するように最適化されている。

自動試薬混合は以下の利益を提供する。オペレータは、格納されていた試薬を、器具上に配置する前に（例えば、反転又は振混ぜによって）手動で混合する必要がない。これによって、より短い時間でかつオペレータのより少ない関与で試薬を器具上に装填することができる。自動混合では、反転等の手動混合の場合より試薬が泡立ちし、あるいは気泡を形成する傾向が弱い。泡立ち及び気泡の形成は、器具の機能に有害であり、検定性能に悪影響を及ぼす。自動混合によって、試薬は常に、十分に混合され、かつ一貫して混合されるようになる。器具の動作中に時々自動混合を行えば、試薬が一貫して混濁し、オペレータが定期的に試薬パックを取り外して試薬を混合する必要がなくなる。場合によっては、混合の始めに存在する気泡を自動混合で散逸することができる。本発明によるキッティング活動及び処理活動の詳細な説明を、以下のFPIA手順、フェノバルビタール検定用の処理活動のシステムの説明、及びCEA検定用のMEA手順で提示する。

以下の説明が本発明の自動分析システムの好みしい方法に関する様々な機能及びステップの概要を構成しており、該機能及び方法が、当業者にも理解されるように、器具上で実行中の検定の特定のメニューに応じて、様々な種類の数学的アルゴリズム及び関連するコンピュータ・ソフトウェアを使用して実施されることを理解されたい。

#### FPIA用のキッティング領域活動及び処理領域活動の説明 フェノバルビタール検定用のキッティング領域

##### A. 収定

1. サンプルを装填するときアナライザはスタンバイ・レディ・モードである。システムは前に初期設定されている（全てのモータがホーム位置にあり、シリンジ及びポンプが洗浄されており、全ての電子機器及びセンサが検査済みである）。

2. 残棄物が空になっており、希釈剤、MEA緩衝剤、MUP、及びQuatバルク・リキッド消耗品の容積が十分かどうかに關して検査済みである。

3. 全ての消耗品在庫ファイルが更新済みである。

##### B. 準備ステップ

1. ユーザが空の反応容器 (RV) をRVカルーセルに装填

する。

2. 試薬パックを装填するには、ユーザはまず、フロント・エンドカルーセルを休止しておかなければならぬ。システムは現試験のキッティングを完了し、試験を処理領域に移す。

3. ユーザが試薬カルーセル・カバーを開け、試薬パックを試薬カルーセル内に装填し、試薬カルーセル・カバーを閉じ、次いでフロント・エンドを再開する。

4. 器具は自動的に、装填された全ての試薬パックを走査し、試薬状況を検証する。

(a) 各試薬パックは、試薬カルーセルの回転によって試薬パック・バーコード読み取り装置の前に位置決めされる。

(b) 試薬パック・バーコード読み取り装置は、バーコードを読み取って検定タイプ及びカルーセル位置を識別する。

(c) バーコードが読み取り不能な場合、システムはバーコードの指定変更を要求する。

(d) バーコードが良好であり、あるいは指定変更が完了した場合、システムはシステム在庫を検査する。ユーザは、パックが空又は無効であり、あるいは古いことが分かった場合は通知を受ける。試薬パックは、良好であることが分かった後、

使用可能な状態になる。

#### C. 試験の要求

1. ユーザは一つ又は複数の患者サンプル用の試験又は試験群を要求するための二つのオプションを有する。

(a) ユーザは試験要求ロードリストをホスト・コンピュータからダウンロードして、命令リストを作成することができる。

(b) ユーザは試験要求に入り、あるいはシステム上で直接命令リストを作成する。

2. (バーコードなしの) サンプル・カップを使用する場合、以下のことが行われる。

(a) ユーザが命令リストで、サンプルを置くべきセグメント ID 及び位置番号を探す。

(b) ユーザが、表示されたセグメントの位置にサンプル・カップを装填する。

(c) ユーザが患者サンプルを血液収集チューブからサンプル・カップに移送する。

(d) セグメントがサンプル・カルーセル内に配置される。

(e) サンプルが装填されたことが器具に示される。

スケジューリングされる。

(f) システムは、在庫（試薬パック、カートリッジ、緩衝剤、M U P）システム資源、試験完了するためのサンプル時間が適当かどうかを検査する。

(g) システムは、命令リスト上の試験の校正又は順番が妥当かどうかを検査する。

(h) 全ての試験要件が満たされている場合、試験が処理向けにスケジューリングされる。

(i) 満たされていない試験要件がある場合、その試験要求が例外リストに移される。試験要件が満たされた後、試験要求がユーザによって命令リストに戻される。

2. ある試験がスケジューリングされると、システムはその試験を処理リストに移し、そのサンプルに対して命令された他の試験をスケジューリングしようとする。

3. 現サンプル用の全ての試験がキッティングされると、システムはサンプル・カルーセル上の次のサンプルに進む。

#### E. 試験のキッティング

1. 試験はスケジューリングされた後、ただちにキッティングされる（ただちに試験を処理カルーセル上に移送して検定の

(f) 器具が消耗品在庫、廃棄物状況、校正状況等を検査する。

(g) サンプル・カルーセルがセグメントをセグメント識別読み取り装置まで回転する。

(h) 器具がセグメント識別を読み取る。

3. (バーコード付きの) 一次チューブを使用する場合、以下のことが行われる（2種類のキャリアがチューブ用に使用される。一方の種類は高さ 7.5 mm のチューブに使用され、他方の種類は高さ 10.0 mm のチューブに使用される）。

(a) ユーザがサンプル・カルーセル上で次に利用可能なセグメント位置に一次チューブを装填する。

(b) サンプルを走らせることが可能であることが器具に示される。

(c) 器具が消耗品在庫、廃棄物状況、校正状況等を検証する。

#### D. 試験のスケジューリング

1. ピベットにサンプルが提供されると、システムはその処理用サンプルに関して命令された試薬をスケジューリングしようとすると。サンプルに対して命令された各試験は別々にスケジ

タイミング要件内で処理できることを、スケジューラが保証するまで試験はキッティングされない）。

2. R V がピベット軸位置で検出されるまで R V カルーセルが時計回りに回転する。

3. 命令された試験用の試薬パックがアクチュエータ位置にくるまで、試薬パック・カルーセルが回転する。アクチュエータが試薬カートリッジ・キャップを開け、次いで、命令された試験用の試薬パックがピベット軸位置にくるまで試薬パック・カルーセルが回転する。全ての分注ステップが完了した後、試薬パック・カルーセルが再びアクチュエータ位置まで回転し、そこで試薬カートリッジ・キャップが閉じる。

4. サンプル・カップ（又は一次チューブ）がピベット軸位置にくるまでサンプル・カルーセルが回転する。

5. ピベットは使用されないとときは常に "H O M E" 位置にある（ピベット R 軸が洗浄ステーション上に止まり、ピベット Z 軸が Z クリア位置にくる）。

#### 6. サンプルのキッティング

(a) サンプルの吸込

(i) シリンジが "X" uL の空気を "X" uL / 秒の

割合で吸入する。

(i i) ピベット R 軸がサンプル・カップ上に移動する。

(i i i) ピベット Z 軸が Z 軸上方位置に下降する。

(i v) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(v i) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。例外リストは、完了できない試験をオペレータに通知する）。

(v i i) 必要とされるサンプルの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ピベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の率で移動する。

(2) シリンジモータが "X" u l を "X" u l /秒の割合で吸入する。

(3) LLS が検査され、まだ液体中にあるプローブに対して、液位センス (LLS) が不能にされていることを確認する。ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

(4) ピベット R 軸が RV サンプル・ウェル上に移動する。

(5) ピベット Z 軸が RV サンプル・ウェル内の吐出位置まで下降する。

(6) シリンジが "X" u l のサンプルを "X" u l /秒の割合で吐出する。

(7) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

#### (b) プローブの事後洗浄

プローブが、汚染がなくなるように洗浄される。（キッティング領域と処理領域の両方での）分注活動の後に必ずプローブの事後洗浄が行われ、ある液体吸入から他の液体吸入への持越ししが最小限に抑えられることを理解されたい。場合によっては、必要に応じて分注活動の前にプローブの事前洗浄を行い、次の液体吸入の妥当性を保証することができる。この

検定の説明では、事後洗浄だけを使用すると仮定する。

(i) まずプローブの内部が洗浄される。

(1) ピベット R 軸が廃棄物領域上に移動する。

(2) ピベット Z 軸が廃棄物領域内の適切な位置まで下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間中だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(5) ピベット Z 軸が Z クリア軸まで上昇する。

(i i) 次に、プローブの外側が清掃される。

(1) ピベット R 軸が洗浄カップ上に移動する。

(2) ピベット Z 軸が洗浄カップ内の廃棄物位置まで下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間中だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(i i i) ピベットが "HOME" 位置に戻る。

7. ポッパのキッティング（「ポッパ」は、1985年1月8日に発行された米国特許出願第4,492,762号で論じ

られかつ請求され、引用によって本明細書に合体されたもの等の、一般に検定における妨害物質を除去する物質として定義される。

#### (a) ポッパの吸入

(i) シリンジが "X" u l の空気を "X" u l /秒の割合で吸入する。

(i i) ピベット R 軸が試薬バック中のポッパ試薬ポート上に移動する。

(i i i) ピベット Z 軸が Z 上方位置まで下降する。

(i v) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいは Z 吸入下 (Z - A s p ) 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(v i) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リスト

に移される)。

(v i i) 必要とされるボッパの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベット Z 軸モータが "X" ステップ/秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" uL を "X" uL/秒の割合で吸入する。

(3) LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(4) LLS が不能にされる。

(5) ビベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

(6) ビベット R 軸が RV 試薬 1 ウェル上に移動する。

(7) ビベット Z 軸が RV 試薬 1 ウェル内の吐出位置まで下降する。

(8) シリンジが "X" uL のボッパを "X" uL/秒の割合で吐出する。

(9) ビベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

#### (b) プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明

したように、汚染がなくなるように洗浄される。

#### 8. 抗血清のキッティング

##### (a) 抗血清の吸入

(i) シリンジが "X" uL の空気を "X" uL/秒の割合で吸入する。

(ii) ビベット R 軸が試薬パック中の抗血清試薬ボトル上に移動する。

(iii) ビベット Z 軸が Z上方位置まで下降する。

(iv) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいは Z - A sp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベット Z 軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ / 容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

##### (a) トレーサの吸入

(i) シリンジが "X" uL の空気を "X" uL/秒の割合で吸入する。

(ii) ビベット R 軸が試薬パック中のトレーサ試薬ボトル上に移動する。

(iii) ビベット Z 軸が Z上方位置まで下降する。

(iv) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(v) 流体が検出され、あるいは Z - A sp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベット Z 軸が一定速度で下降する。

(vi) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ / 容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(vii) 必要とされるトレーサの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(v i i) 必要とされる抗血清の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベット Z 軸モータが "X" ステップ/秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" マイクロ・リットル (uL) を "X" uL/秒の割合で吸入する。LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(3) LLS が不能にされる。

(4) ビベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

(5) ビベット R 軸が RV 試薬 2 ウェル上に移動する。

(6) ビベット Z 軸が RV 試薬 2 ウェル内の吐出位置まで下降する。

(7) シリンジが "X" uL の抗血清を "X" uL/秒の割合で吐出する。

(8) ビベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

#### (b) プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

#### 9. トレーサのキッティング

(1) ピベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" uLを "X" uL／秒の割合で吸入する。

(3) LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(4) LLS が不能にされる。

(5) ピベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

(6) ピベット R 軸が RV 試薬 3 ウェル上に移動する。

(7) ピベット Z 軸が RV 試薬 2 ウェル内の吐出位置まで下降する。

(8) シリンジが "X" uL のトレーサを "X" uL／秒の割合で吐出する。

(9) ピベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

#### (b) プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

#### F. 処理領域への反応容器（RV）の移送

1. RV カルーセルが移送ステーションまで回転する。

(a) ピベット R 軸が RV サンプル・ウェル上に移動する。

(b) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいは Z - A sp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(e) 必要とされるサンプルの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(i) ピベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で移動する。

(ii) シリンジモータが "X" uL のサンプルを "X" uL／秒の割合で吸入する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体中に

2. 空位置が移送ステーションに整列するように処理カルーセルが回転する。

3. 移送機構 O 軸がサンプル入口領域まで回転する。

4. 移送機構 R 軸が RV をつかみ、移送機構内に引き込む。

5. RV が処理カルーセル上の空位置に整列するように移送機構 O 軸が回転する。

6. RV が処理カルーセルに装填される。

#### フェノバルビタール用の FPIA 処理領域のシステムの説明

A. 湿度平衡時間及び蒸発ウィンドウが満了するのを待つ。

B. 第 1 のピベット活動（希釈されたサンプル及びボッパを備えたサンプル・プランクの準備）

1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。

2. 希釈剤の正確な吸入。以下の活動が同時に実行される。

(a) シリンジが "X" uL を "X" uL／秒の割合で吸入する。

(b) 洗浄弁が開く。

(c) "n" 秒間待つ。

(d) 洗浄弁が閉じる。

3. サンプルの吸入

あることが確認される。

(iv) LLS が不能にされる。

(v) ピベット Z 軸が Z 上方位置まで上昇する。

4. 希釈剤／サンプルが RV 事前希釈ウェルに吐出される。

(a) ピベット R 軸が RV 事前希釈ウェル上に移動する。

(b) ピベット Z 軸が RV 事前希釈ウェル内の吐出位置まで下降する。

(c) シリンジが "X" uL の希釈剤／サンプルを "X" uL／秒の割合で吐出する。

(d) ピベット Z 軸が Zクリア位置まで上昇する。

5. プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

6. 希釈剤の正確な吸入。以下の活動が同時に実行される。

(a) シリンジが "X" uL を "X" uL／秒の割合で吸入する。

(b) 洗浄弁が開く。

(c) "n" 秒間待つ。

(d) 洗浄弁が閉じる。

## 7. ポッパの吸入

(a) ピベット R 軸が RV 試薬 (ポッパ) ウェル上に移動する。

(b) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいは Z 吸入下 (Z - A s p) 限に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される (十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。)。

(e) 必要とされるポッパの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(i) ピベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で下降する。

(ii) シリンジが "X" uL を "X" uL / 秒の割合

で吸入する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(iv) LLS が不能にされる。

(v) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

## 8. 希釀されたサンプルの吸入

(a) ピベット R 軸が RV 事前希釀ウェル上に移動する。

(b) LLS が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいは Z 吸入下 (Z - A s p) 限に達する (流体が検出されたと仮定される) まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される (十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。)。

(e) 必要とされる希釀されたサンプルの総容積が吸入さ

れるまで、以下のことが同時に行われる。

(i) ピベット R 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で下降する。

(ii) シリンジが "X" uL を "X" uL / 秒の割合で吸入する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(iv) LLS が不能にされる。

(v) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

1.1. 希釀されたサンプル／ポッパ希釀剤が RV キュベットに吐出される。

(a) ピベット R 軸が RV キュベット位置上に移動する。

(b) ピベット Z 軸が RV キュベット内の吐出位置まで下降する。

(c) シリンジが "X" uL の希釀されたサンプル／ポッパ／希釀剤を "X" uL / 秒の割合で吐出する。

(d) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

## 1.2. プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節 (サンプルのキッティング)

で説明したように、汚染がなくなるように洗浄され、第 1 のピベット活動が完了する。

## C. ブランク読取りの準備

培養タイマが満了すると、以下の活動が開始される。

1. FPIA 読取り装置が、読取りを行えるように準備される。電球強度がシマー状態からフル・バーン状態になる。

2. 光電子倍増管 (PMT) 利得が設定される。

## D. ブランク読取り (背景)

1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。

2. RV が読取りステーションにくるように、処理カーラーが回転する。

3. 水平強度が "X. XX" 秒間読み取られる。

4. 垂直読取りのために結晶がフリップされる。

5. 結晶が沈殿するまで "n" 秒間待つ。

6. 垂直強度が "X. XX" 秒間読み取られる。

7. 光学マイクロプロセッサによって生読取り値が正規読取り値 (光度検出器電球衝突強度) に変換される。

8. 背景読取り値が記憶される。

9. システムが BLANK1 を算出して、ブランク読取りを

完了する。

10. 次の活動は、培養タイマが満了したときに開始される。  
E. 第2のビベット活動（希釈されたサンプルとボッパとトレーサと抗血清の間の反応用）

1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。
2. 希釈剤の正確な吸入。

(a) 以下の活動が同時に実行される。

(i) シリンジが "X" mLを "X" uL/秒の割合で吸入する。

(i i) 洗浄弁が聞く。

(i i i) "n" 秒間待つ。

(i v) 洗浄弁が閉じる。

### 3. 抗血清の吸入

(i) ビベットR軸がRV試薬2（血清）ウェル上に移動する。

(i i) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(i i i) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベットZ軸が

合で吸入する。

(b) ビベットR軸がRV試薬3（トレーサ）ウェル上に移動する。

(c) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(d) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベットZ軸が一定速度で下降する。

(e) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ/容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(f) 必要とされるトレーサの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(i) ビベットZ軸モータが "X" ステップ/秒の割合で下降する。

(i i) シリンジが "X" mLを "X" uL/秒の割合

一定速度で下降する。

(i v) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ/容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(v) 必要とされる抗血清の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベットZ軸モータが "X" ステップ/秒の割合で移動する。

(2) シリンジモータが "X" uLのサンプルを "X" uL/秒の割合で吸入する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(4) LLSが不能にされる。

(5) ビベットZ軸がZ上方位置まで上昇する。

### 4. トレーサの吸入

(a) シリンジが "X" mLの空気を "X" uL/秒の割合

で吸入する。

(i i i) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(i v) LLSが不能にされる。

(v) ビベットZ軸がZ上方位置まで上昇する。

### 5. 希釈されたサンプルの吸入

(a) ビベットR軸がRV事前希釈ウェル上に移動する。

(b) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(c) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベットZ軸が一定速度で下降する。

(d) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ/容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(e) 必要とされる希釈されたサンプルの総容積が吸入さ

れるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ピベットZ軸モータが "X" ステップ/秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" uLを "X" uL/秒の割合で吸入する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(4) LLSが不能にされる。

(5) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

6. 希釈されたサンプル/トレーサー/アスピレート/抗血清/希釈剤がRVキュベットに吐出される。

(a) ピベットR軸がRVキュベット上に移動する。

(b) ピベットZ軸がRVキュベット中の吐出位置まで下降する。

(c) シリンジが "X" uLの希釈されたサンプル/トレーサー/アスピレート/抗血清/希釈剤を "X" uL/秒の割合で吐出する。

(d) ピベットZ軸がZ上方位置まで上昇する。

7. プローブの事後洗浄

出する。

9. mP値が校正曲線に適合され、濃度結果が求められる。

G. RVの取外し（この活動は、資源を使用していないときに行われる。以下のことが同時に実行される）

1. 空位置が移送ステーションに整列するように処理カルーセルが回転する。移送機構O軸が処理カルーセルに移動する。

2. RVが移送機構R軸によってつかまれ、移送機構内に引き込まれる。

3. RVが廃棄物容器に整列するように移送機構O軸が回転する。

4. RVが廃棄物容器内に押し込まれる。

M E I A用のキッティング領域活動及び処理領域活動の説明

#### C E A 検定用のキッティング領域システムの説明

##### A. 仮定

1. サンプルを装填するときアナライザはスタンバイ/レディ・モードである。システムは前に初期化されている（全てのモータがホーム位置にあり、シリンジ及びポンプがバージされており、全ての電子機器及びセンサが検査済みである）。

2. 廃棄物が空になっており、希釈剤、M E I A緩衝剤、

プローブが再び、第6節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄され、第2のピベット活動が完了する。

8. 次の活動は、培養タイマが満了したときに開始される。

##### E. 最終読み取りの準備

1. F P I A 読取り装置が読み取りを行えるように準備される。

電球強度がシマー状態からフル・バーン状態になる。

2. P M T 利得が設定される。

##### F. 最終読み取り

1. RVが読み取りステーションにくるように、処理カルーセルが回転する。

2. 水平強度が "X, X X" 秒間読み取られる。

3. 垂直読み取りのために結晶がフリップされる。

4. 結晶が沈殿するまでシステムが "n" 秒だけ遅延する。

5. 垂直強度が "X, X X" 秒間読み取られる。

6. 光学マイクロプロセッサによって生読み取り値が正規読み取り値（光度検出器電球衝突強度）に変換される。

7. 読取り値が記憶される。

8. システムがNET光度(I)及びミリ偏光(mP)を算

M U P、及びQuatバルク・リキッド消耗品の容積が十分かどうかに関して検査済みである。

3. カートリッジがホッパに配置済みであり、必要に応じ、補助カルーセルへの充填に利用できる（M E I A 検定のみ）。

4. 全ての消耗品在庫ファイルが更新済みである。

##### B. 準備ステップ

1. ユーザが空のRVをRVカルーセルに装填する。

2. 試薬パックを装填するには、ユーザはまず、フロント・エンドカルーセルを休止しておかなければならない。システムは現試験のキッティングを完了し、試験を処理領域に移す。

3. ユーザが試薬カルーセルを開け、試薬パックを試薬カルーセルに装填し、試薬カルーセル・カバーを閉じ、次いでフロント・エンドを再開する。

4. 器具は自動的に、装填された全ての試薬パックを走査し、試薬状況を検証する。

5. 各試薬パックは、試薬カルーセルの回転によって試薬パック・バーコード読み取り装置の前に位置決めされる。

6. 試薬パック・バーコード読み取り装置は、バーコードを読み取って検定タイプ及びカルーセル位置を識別する。バーコー

ドが読み取り不能な場合、システムはバーコードの指定変更を要求する。

7. バーコードが良好であり、あるいは指定変更が完了した場合、システムはシステム在庫を検査する。ユーザは、パックが空又は無効であり、あるいは古いことが分かった場合は通知を受ける。試薬パックは、良好であることが分かった後、使用可能な状態になる。

### C. 試験の要求

1. ユーザは一つ又は複数の患者サンプル用の試験又は試験群を要求するための二つのオプションを有する。

(a) ユーザは試験要求ロードリストをホスト・コンピュータからダウンロードして、命令リストを作成することができる。

(b) ユーザは試験要求に入り、あるいはシステム上で直接命令リストを作成する。

2. (バーコードなしの) サンプル・カップを使用する場合、以下のことが行われる。

(a) ユーザが命令リストで、サンプルを置くべきセグメント ID 及び位置番号を探す。

示される。

(c) 器具がセグメントをセグメント識別読み取り装置に回転させる。

### D. 試験のスケジューリング

1. ピベッタにサンプルが提供されると、システムはその処理用サンプルに関して命令された試薬をスケジューリングしようとする。サンプルに対して命令された各試験が別々にスケジューリングされる。

(a) システムは、在庫(試薬パック、カートリッジ、緩衝剤、M U P)、システム資源、試験を完了するためのサンプル時間が適切かどうかを検査する。

(b) システムは、命令リスト上の試験の較正又は順番が妥当かどうかを検査する。

(c) 全ての試験要件が満たされている場合、試験が処理向けにスケジューリングされる。

(d) 満たされていない試験要件がある場合、試験要求が例外リストに移される。試験要件が満たされた後、試験要求がユーザによって命令リストに戻される。

2. ある試験がスケジューリングされると、システムはその

(b) ユーザが、参照されたセグメントの位置にサンプル・カップを装填する。

(c) ユーザが患者サンプルを血液収集チューブからサンプル・カップに移送する。

(d) セグメントがサンプル・カルーセル内に配置される。

(e) サンプルが装填されたことが器具に示される。

(f) 器具が消耗品在庫、廃棄物状況、検定校正等を検査する。

(g) サンプル・カルーセルがセグメントをセグメント識別読み取り装置まで回転する。

(h) 器具がセグメント識別を読み取る。

3. (バーコード付きの) 一次チューブを使用する場合、以下のことが行われる。

(a) ユーザがサンプル・カルーセル上で次に利用可能なセグメント位置に一次チューブを装填する(2種類のキャリアが一次チューブに使用される。一方の種類は高さ 75 mm のチューブに使用され、他方の種類は高さ 100 mm のチューブに使用される)。

(b) サンプルを走らせることが可能であることが器具に

試験を処理リストに移し、そのサンプルに対して命令された他の試験をスケジューリングしようとする。

3. 現サンプル用の全ての試験がキットされると、システムはサンプル・カルーセル上の次のサンプルに進む。

### E. 試験のキッティング

1. 試験はスケジューリングされた後、ただちにキットされる(ただちに試験を処理カルーセル上に移送して検定のタイミング要件内で処理できることを、スケジューラが保証するまで試験はキットされない)。

2. R V がビオエット軸位置で検出されるまで、R V カルーセルが時計回りに回転する。

3. 命令された試験用の試薬パックがアクチュエータ位置にくるまで、試薬パック・カルーセルが回転する。アクチュエータが試薬カートリッジ・キャップを開け、次いで、命令された試験用の試薬パックがピベット軸位置にくるまで、試薬パック・カルーセルが回転する。全ての分注ステップが完了した後、試薬パック・カルーセルが再びアクチュエータ位置まで回転し、そこで試薬カートリッジ・キャップが閉じる。

4. サンプル・カップ(又はプライマリ・チューブ)がピベ

ツト軸位置にくるまで、サンプル・カルーセルが回転する。

5. ピベットは使用されないときは常に“HOME”位置にある（ピベットR軸が洗浄ステーション上に止まり、ピベットZ軸がZクリア位置にくる）。

#### 6. サンプルのキッティング

##### (a) サンプルの吸入

(i) シリンジが“X” uLの空気を“X” uL／秒の割合で吸入する。

(ii) ピベットR軸がサンプル・カップ上に移動する。

(iii) ピベットZ軸がZ上方位置まで下降する。

(iv) ピベットZ軸がZ-LLS位置まで下降する。

(v) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことを確認される。

(vi) 流体が検出され、あるいはZ-ASD限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベットZ軸が一定速度で下降する。

(vii) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェ

ルに存在する場合、吸いシーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(viii) 必要とされるサンプルの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ピベットZ軸モータが“X”ステップ／秒の割合で下降する。

(2) シリンジが“X” uLを“X” uL／秒の割合で吸入する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(4) LLSが不能にされる。

(5) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

(6) ピベットR軸がRVサンプル・ウェル上に移動する。

(7) ピベットZ軸がRVサンプル・ウェル内の吐出位置まで下降する。

(8) シリンジが“X” uLのサンプルを“X” uL／秒の割合で吐出する。

(9) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

##### (b) プローブの事後洗浄

プローブが、汚染がなくなるように洗浄される。キッティング領域と処理領域の両方でのピベット活動の後には一般にプローブの事後洗浄が行われ、ある液体吸入から他の液体吸入への持越しが最小限に抑えられることを理解されたい。場合によっては、必要に応じてピベット活動の前にプローブの事前洗浄を行い、次の液体吸入の妥当性を保証することができる。この検定の説明では、事後洗浄だけを使用すると仮定する。

(i) まずプローブの内部が洗浄される。

(1) ピベットR軸が廃棄物領域上に移動する。

(2) ピベットZ軸が廃棄物領域内の適切な位置まで下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間中だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(i) ピベットZ軸がZクリア軸まで上昇する。

(ii) 次に、プローブの外側が清掃される。

(1) ピベットR軸が洗浄カップ上に移動する。

(2) ピベットZ軸が洗浄カップ内の廃棄物位置まで下降する。

(3) 洗浄弁が、検定プロトコルに指定された時間中だけ開く。

(4) 洗浄弁が閉じる。

(5) ピベットが“HOME”位置に戻る。

#### 7. 微粒子のキッティング

(a) 微粒子の吸入（微粒子は、最も高価なMEA試薬なので、容積を節約するために、RV培養ウェル内に直接分注される）。

(i) シリンジが“X” uLの空気を“X” uL／秒の割合で吸入する。

(ii) ピベットR軸が試薬パック中の微粒子試薬ボトル上に移動する。

(iii) ピベットZ軸がZ上方位置まで下降する。

(iv) ピベットZ軸がZ-LLS位置まで下降する。

(v) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(vi) 流体が検出され、あるいはZ-ASD限界に達

## 特表平7-506184 (33)

する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベットZ軸が一定速度で下降する。

(v i i) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(v i i i) 必要とされる微粒子の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ピベットZ軸モータが“X”ステップ／秒の割合で下降する。

(2) シリンジが“X”uLを“X”uL／秒の割合で吸入する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(i x) LLSが不能にされる。

(x) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

(x i) ピベットR軸がRV培養ウェル上に移動する。

ことが確認される。

(v i) 流体が検出され、あるいはZ-A<sub>s</sub>p限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベットZ軸が一定速度で下降する。

(v i i) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(v i i i) 必要とされる共役体の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ピベットZ軸モータが“X”ステップ／秒の割合で下降する。

(2) シリンジが“X”uLを“X”uL／秒の割合で吸入する。

(3) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(i x) LLSが不能にされる。

(x i i) ピベットZ軸がRV培養ウェル内の吐出位置まで下降する。

(x i i i) シリンジが“X”uLの微粒子を“X”uL／秒の割合で吐出する。ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

(b) プローブの事後洗浄

プローブが再び、第6節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

### 8. 共役体のキッティング

(a) 共役体の吸入（共役体、特殊洗浄流体、ないし標本希釈剤は、容積要件に応じてRV試薬ウェル又はRV事前希釈ウェル内に分注される）

(i) シリンジが“X”uLの空気を“X”uL／秒の割合で吸入する。

(i i) ピベットR軸が試薬バック中の共役体試薬ボトル上に移動する。

(i i i) ピベットZ軸がZ上方位置まで下降する。

(i v) ピベットZ軸がZ-LLS位置まで下降する。

(v) LLSが機能し、現在液体が検出されていないこ

(x) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

(x i) ピベットR軸がRV試薬ウェル上に移動する。

(x i i) ピベットZ軸がRV試薬ウェル内の吐出位置まで下降する。

(x i i i) シリンジが“X”uLの共役体を“X”uL／秒の割合で吐出する。

(x i v) ピベットZ軸がZクリア位置まで上昇する。

(b) プローブの事後洗浄

プローブが再び、第6節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

### 9. M E I A 緩衝剤のキッティング

(a) RV緩衝剤ウェルが緩衝剤キッティング・ステーションにあるM E I A 緩衝剤ディスペンサの下にくるようRVカルーセルが回転する。

(b) “X”uLのM E I A 緩衝剤が“X”uL／秒の割合で緩衝剤ウェル内に吐出される。

### F. 処理領域へのRVの移送

1. RVカルーセルが移送ステーションまで回転する。

2. 空位置が移送ステーションに整列するように処理カルー

セルが回転する。

3. 移送機構 O 軸がサンプル入口領域まで回転する。

4. 移送機構 R 軸が R V をつかみ、移送機構内に引き込む。

5. R V が処理カルーセル上の空位置に整列するように移送機構 O 軸が回転する。

6. R V が処理カルーセル上に装填される。

#### C E A 用の M E I A 処理領域のシステムの説明

A. システムは、温度平衡時間及び蒸発ウインドウが満了するのを待つ。

#### B. 第 1 のビベット活動（微粒子／サンプルの反応）

1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。

#### 2. M E I A 緩衝剤の吸入

(a) R V が分注ステーションにくるように処理カルーセルが回転する。

(b) シリンジが "X" u L を "X" u l / 秒の割合で吸入する。

(c) ビベット R 軸が R V 緩衝剤ウェル上に移動する。

(d) ビベット Z 軸が R V 緩衝剤ウェル上の Z 上方位置まで下降する。

とが確認される。

(k) L L S が不能にされる。

(l) ビベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

#### 3. サンプルの吸入

(a) ビベット R 軸が R V サンプル・ウェル上に移動する。

(b) ビベット Z 軸が Z - L L S 位置まで下降する。

(c) L L S が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(d) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベット Z 軸が一定速度で下降する。

(e) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(f) 必要とされるサンプルの総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(e) ビベット Z 軸が Z - L L S 位置まで下降する。

(f) L L S が機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(g) 流体が検出され、あるいは Z - A s p 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベット Z 軸が一定速度で下降する。

(h) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ／容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される。）。

(i) 必要とされる M E I A 緩衝剤の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" u L を "X" u l / 秒の割合で吸入する。

(j) L L S が検査され、プローブがまだ液体中にあるこ

(1) ビベット Z 軸モータが "X" ステップ／秒の割合で移動する。

(2) シリンジモータが "X" u L のサンプルを "X" u l / 秒の割合で吸入する。

(g) L L S が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(h) L L S が不能にされる。

(i) ビベット Z 軸が Z 上方位置まで上昇する。

#### 4. 培養ウェル中の微粒子に M E I A 緩衝剤が付加される。

(a) ビベット Z 軸が R V 培養ウェル内の吐出位置まで下降する。

(b) シリンジが "X" u L の M E I A 緩衝剤及びサンプルを "X" u l / 秒の割合で吐出する。

(c) ビベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

#### 5. プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

C. カートリッジの装填（この活動は、資源が使用されていないときに行われる）

1. 予約された位置がフィーダの下にくるように補助カルーセルを移動する。
  2. トラップ・ドア機構を循環させてカルーセルにせん光灯を装填する。
  3. シャトル機構を循環させて（次のタブ装填のために）トラップ・ドア上に別のM E I Aカートリッジを装填する。
  4. 培養タイマを検査する。該タイマが満了すると、次の分注を開始する。
- D. 第2のビベット活動（マトリクスへの反応混合物の移送）
1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。
  2. 緩衝剤の吸入。
    - (a) R Vが分注位置にくるように処理カルーセルが移動する。
    - (b) シリンジが "X" uLの空気を "X" uL/秒の割合で吸入する。
    - (c) ビベットZ軸がR V緩衝剤ウェル上に移動する。
    - (d) ビベットZ軸がZ上方位置まで下降する。
    - (e) ビベットZ軸がZ-LLS位置に下降する。
    - (f) LLSが機能し、現在液体が検出されていないこと

が確認される。

(g) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベットZ軸が一定速度で下降する。

(h) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ/容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(i) 必要とされる緩衝剤の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベットZ軸モータが "X" ステップ/秒の割合で移動する。

(2) シリンジモータが "X" uLのサンプルを "X" uL/秒の割合で吸入する。

(j) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(k) LLSが不能にされる。

(l) ビベットZ軸がZ上方位置まで上昇する。

### 3. 反応混合物の吸入

(a) ビベットZ軸がR V培養ウェル上に移動する。

(b) ビベットZ軸がZ-LLS位置まで下降する。

(c) LLSが機能し、現在液体が検出されていないことが確認される。

(d) 流体が検出され、あるいはZ-Asp限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ビベットZ軸が一定速度で下降する。

(e) システムが、流体が検出されたZ高さ位置と、Z高さ/容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(f) 必要とされる反応混合物の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(1) ビベットZ軸モータが "X" ステップ/秒の割合で下降する。

(2) シリンジが "X" uLを "X" uL/秒の割合で吸入する。

(g) LLSが検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(h) LLSが不能にされる。

(i) ビベットZ軸がZ上方位置まで上昇する。

### 4. マトリクス上での反応混合物の吐出

(a) 以下のことは、反応混合物の吸入（上記）と同時に実行される。

(i) カートリッジが分注ステーションにくるように補助カルーセルが移動する。

(ii) ビベットZ軸がM E I Aカートリッジ（マトリクス）表面上に移動する。

(iii) ビベットZ軸がマトリクス吐出位置まで下降する。

(iv) シリンジが "X" uLの反応混合物を "X" uL/秒の割合で吐出する。

(v) 反応混合物がマトリクスによって吸収されるまで、システムは "X" 秒だけ運延する。

## 5. マトリクスの緩衝剤の洗浄

(a) シリンジが "X" uL の緩衝剤を "X" uL / 秒の割合で吐出する。

(b) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

## 6. プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

## 7. 培養タイマが満了すると、次の活動が開始する。

## E. 第 3 のピベット活動（共役体の付加）

## 1. 検定ファイルの指定に応じて培養タイマがセットされる。

## 2. 共役体の吸入。

(a) RV が分注位置にくるように処理カルーセルが移動する。

(b) シリンジが "X" uL の空気を "X" uL / 秒の割合で吸入する。

(c) ピベット R 軸が RV 試薬 1 (共役体) ウェル上に移動する。

(d) ピベット Z 軸が Z 上方位置まで下降する。

(e) LLS が機能し、現在液体が検出されていないこと

(k) ピベット Z 軸が Z クリア位置まで上昇する。

## 3. 共役体の吐出（同時に実行される）

(a) カートリッジが分注ステーションにくるように補助カルーセルが移動する。

(b) ピベット R 軸が MEIA カートリッジ（マトリクス）表面上に移動する。

(c) ピベット Z 軸がマトリクス吐出位置まで下降する。

(d) シリンジが "X" uL の共役体を "X" uL / 秒の割合で吐出する。

(e) ピベット Z 軸が Z クリア軸まで移動する。

(f) 反応混合物がマトリクスによって吸収されるまで「X」秒だけ待つ。

## 4. プローブの事後洗浄

プローブが再び、第 6 節（サンプルのキッティング）で説明したように、汚染がなくなるように洗浄される。

F. RV の取外し（この活動は、資源を使用していないときに行われる）

## 1. 以下のことが同時に実行される）

(a) 空位置が移送ステーションにくるように処理カルー

が確認される。

(f) 流体が検出され、あるいは Z-Asp 限界に達する（流体が検出されたと仮定される）まで、ピベット Z 軸が一定速度で下降する。

(g) システムが、流体が検出された Z 高さ位置と、Z 高さ / 容積テーブルに基づき、ウェル中の液体の容積を算出し、分注記述に指定された容積と比較する。十分な容積がウェルに存在する場合、吸入シーケンスが開始される（十分な容積が存在しない場合、試験が打ち切られ、試験要求が例外リストに移される）。

(h) 必要とされる共役体の総容積が吸入されるまで、以下のことが同時に行われる。

(i) ピベット Z 軸モータが "X" ステップ / 秒の割合で下降する。

(ii) シリンジが "X" uL のサンプルを "X" uL / 秒の割合で吸入する。

(iii) LLS が検査され、プローブがまだ液体中にあることが確認される。

(iv) LLS が不能にされる。

セルが回転する。

(b) 移送機構 O 軸が処理カルーセルに移動する。

2. RV が移送機構 R 軸によってつかまれ、移送機構内に引き込まれる。

3. RV が廃棄物容器に整列するように移送機構 O 軸が回転する。

4. RV が廃棄物容器内に押し込まれる。

5. 培養タイマを検査する。該タイマが満了すると、次の活動が開始する。

## G. MEIA 読取りの準備

1. 電球強度がシマー状態からフル・バーン状態になる。

2. PMT 利得が設定される。

## H. マトリクスの洗浄

1. カートリッジがマトリクス洗浄ステーションにくるように、補助カルーセルが回転する。

2. 検定ファイル中でカートリッジの洗浄用に指定された全ての緩衝剤が吐出されるまで、以下のステップが繰り返される。

(a) "X" uL の加熱された MEIA 緩衝剤が 50 uL サイクルで "X" uL / 秒の割合でマトリクス上に吐出される。

(b) "n" 秒だけ待つ。

#### I. M U P の吐出

1. カートリッジが読み取りステーションにくるように、補助カルーセルが回転する。

2. 加熱M U P 50 uLを "X" uL／秒の割合でマトリックスに吐出される。

3. "n" 秒だけ待つ。

#### J. M E I A 読取り

1. カートリッジが読み取りステーションにくるように、補助カルーセルが回転する。

2. 検定ファイルに指定された数のマイクロ読み取り値が得られるまで、以下のステップが繰り返される（通常8回）。

(a) "X. XX" 秒だけ読み取られる。

(b) "X. XX" 秒だけ待つ。

3. 読取り装置が休止状態に戻る。

(a) 電球強度がシマー状態になる。

(b) P M T 利得が設定される。

4. 光学マイクロプロセッサによって正規読み取り値が正規読み取り値（光度検出器電球衝突強度）に変換される。

5. システムによって正規読み取り値から割合が算出される。

6. 定量的検定の場合、この割合が較正曲線に適合され、濃度結果が求められる。

7. 定性的検定の場合、サンプル割合がインデックス割合又は切捨て割合と比較されて、サンプルが正かそれとも負か（反応性かそれとも非反応性か）が判定される。

K. R V の取外し（この活動は、資源を使用していないときに行われる）

1. カートリッジがイジェクタ・ステーションにくるように補助カルーセルが回転する。

2. イジェクタが循環して、カートリッジを廃棄物容器に入れる。

本発明の自動免疫学的検定分析システムによって取り扱うことができる検定に典型的な概略反応シーケンスを第26図、第27図、及び第28図に提示する。第26図には、T4検定のFPIAシーケンス420が提示されており、ステップ1で、チロキシン結合タンパク質(TBP)424によって結合されたT4がT4変位剤426と反応してTBP428と非結合

T4(430)を生成している。ステップ2で、T4(430)がT4抗体432に付加されて反応生成物434を生成する（T4抗体-T4複合体）。ステップ3で、T4抗体-T4複合体434がT4トレーサ（蛍光）436で処理されて蛍光偏光測定可能反応生成物438を生成する。

第27図には、1ステップサンドイッチM E I A判定（フェリチン）用の概略反応シーケンス440が提示されている。ステップ1及びステップ2でアンチフェリチン・アルカリ・フォスファターゼ共役体がフェリチン・サンプル444とアンチフェリシン微粒子446が混合されてフェリチン抗体-抗原-抗体複合体448を生成している。ステップ3で、抗体-抗原-抗体複合体448が4-メチルウンベリフェリルリン酸塩(M U P)450と反応して、蛍光を発するメチルウンベルフェロン(M U)を生成している。M U生成割合が測定される。

第28図には、2ステップ・サンドイッチM E I A用の概略反応シーケンス456がHTSH検定に関して提示されている。アンチHTSH特有微粒子458がHTSHサンプル460に付加されて反応生成物HTSH抗体-抗原複合体462を提供している。ステップ2ないしステップ4で、複合体462がア

ンチHTSHアルカリ・フォスファターゼ464と組合わされてHTSH抗体-抗原-抗体複合体466を生成している。ステップ5で、複合体466がM U P 450と反応して、蛍光を発するM Uを生成している。M U生成割合が測定される。

本発明の実施例によれば、自動免疫学的検定分析システムは、多数の検定を連続的に実行するため、オペレータによるランダム・アクセスが可能な装置、ソフトウェア、ハードウェア、及びプロセス技術を提供する。スケジューリングされた試験に応じてメイン・カルーセル又は処理カルーセルでのキッティング操作及び分注操作にカルーセル・ピベッタ技術を使用すると、従来は達成できなかったスケジューリングの柔軟性がもたらされる。本発明のシステムによって、夫々の装置及びプロセス要件に分かれる前に共通のメイン・カルーセル、移送ステーション、第1のキッティング及び分注プローブ、ならびに処理カルーセルと、第2の分注プローブとを使用して、イミュノプレシビテーション技術でも競合免疫学的検定技術でも共通のキッティング及び分注が可能になる。キャビネット処分供給材料と、スケジューリング、試験、キッティング、及び分注用の共通のコンピュータ・ネットワークも共用される。

システム上でオペレータの最小限の入力及び取扱いで複数の検定を実行することができ、直接説明していないが上記の本発明の開示及び請求の範囲にかんがみて当業者には明らかな他のプロセス及び検定にシステムを使用できることが理解されよう。本発明の特定の実施例を開示したが、以下の請求の範囲に記載された本発明の仕様及び範囲の教示から逸脱することなく、本発明の装置及び方法に様々な変更及び適応を加えられることも理解されよう。

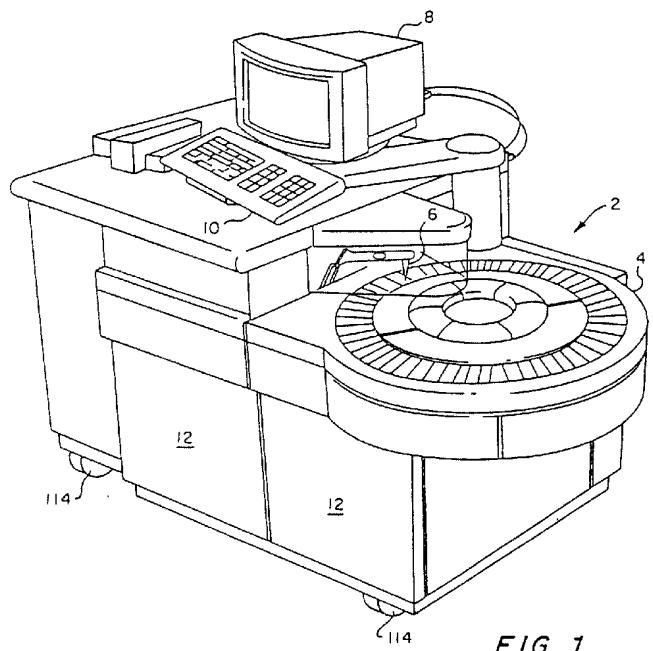


FIG. 1

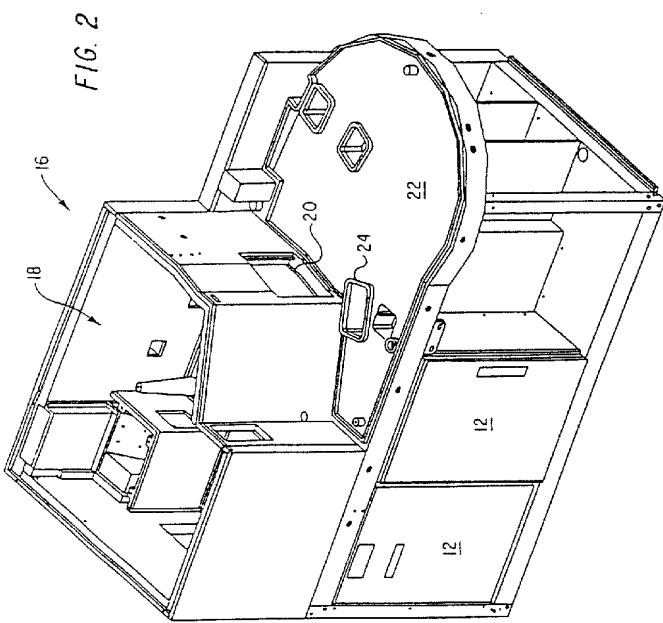


FIG. 2

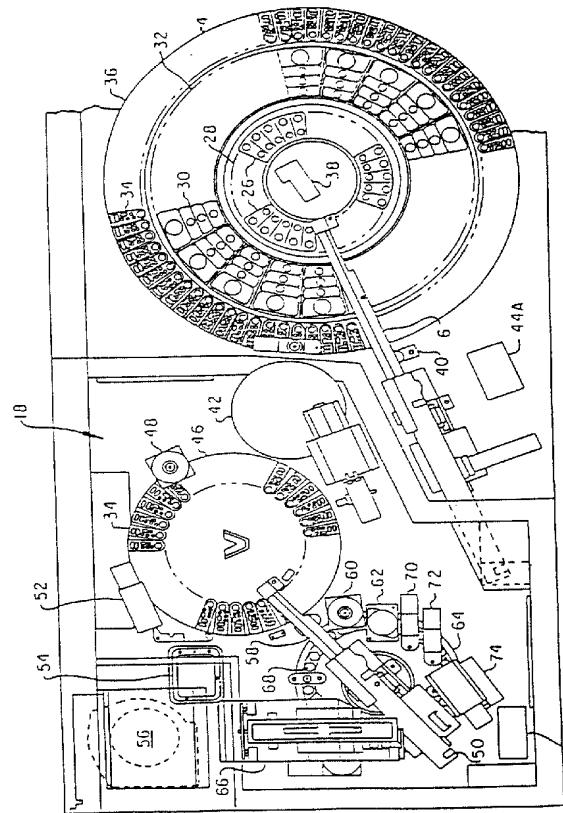


FIG. 3

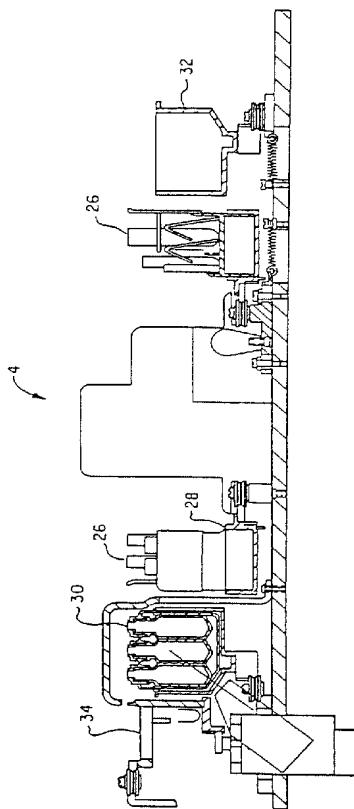


FIG. 4

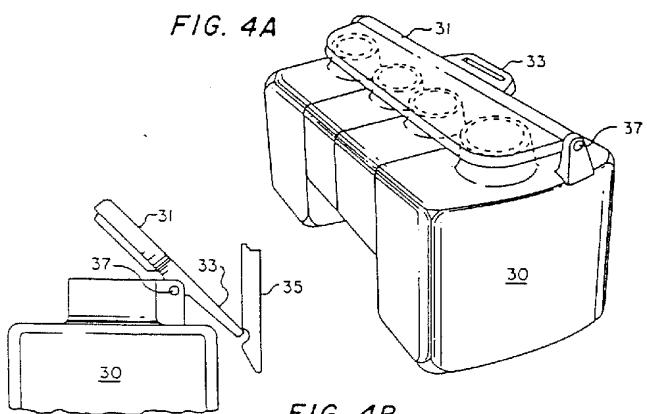


FIG. 4B

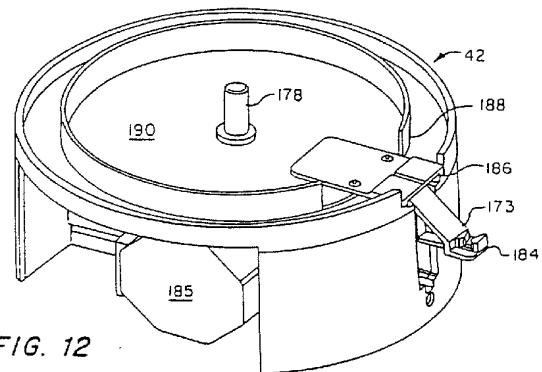


FIG. 12

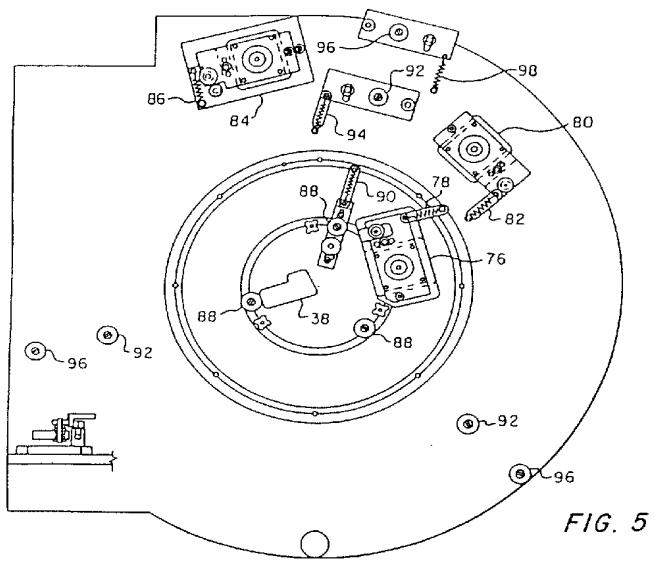


FIG. 5

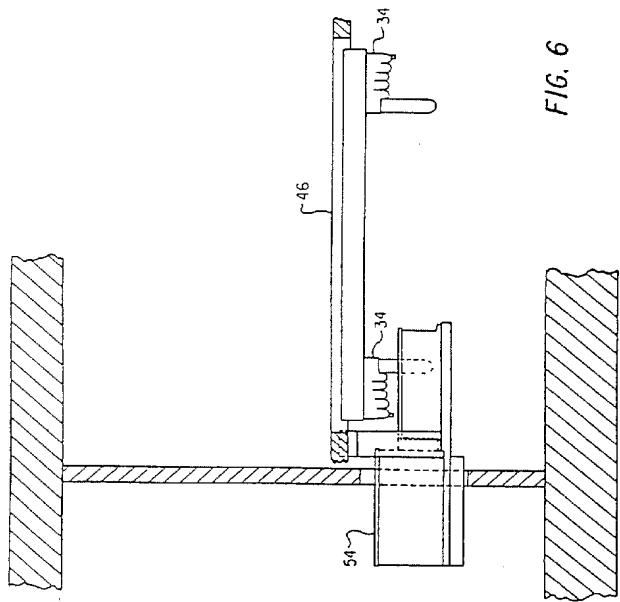


FIG. 6

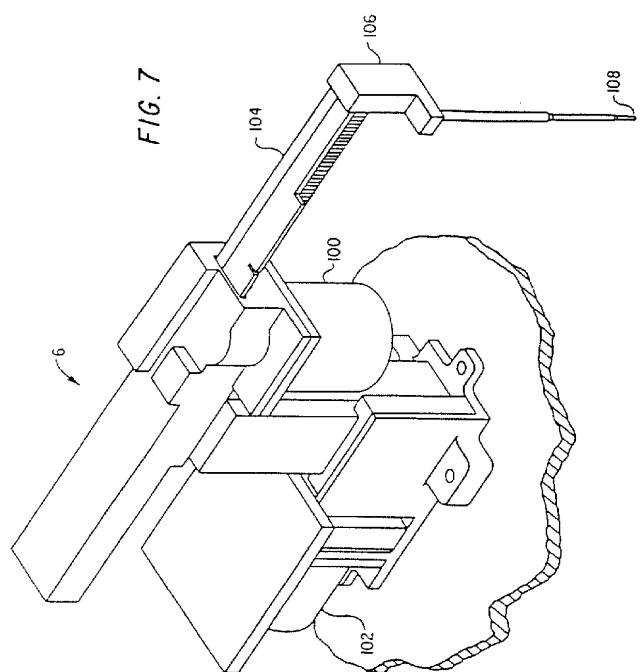


FIG. 7

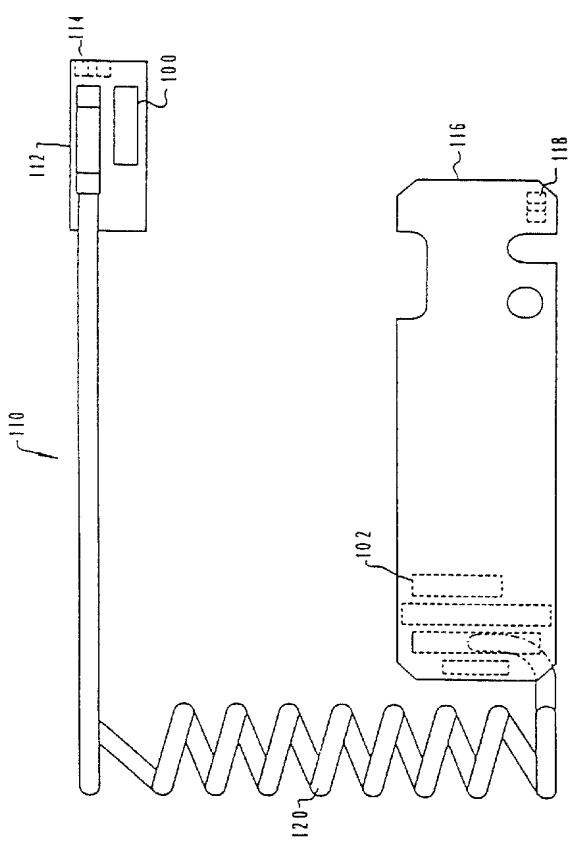


FIG. 8

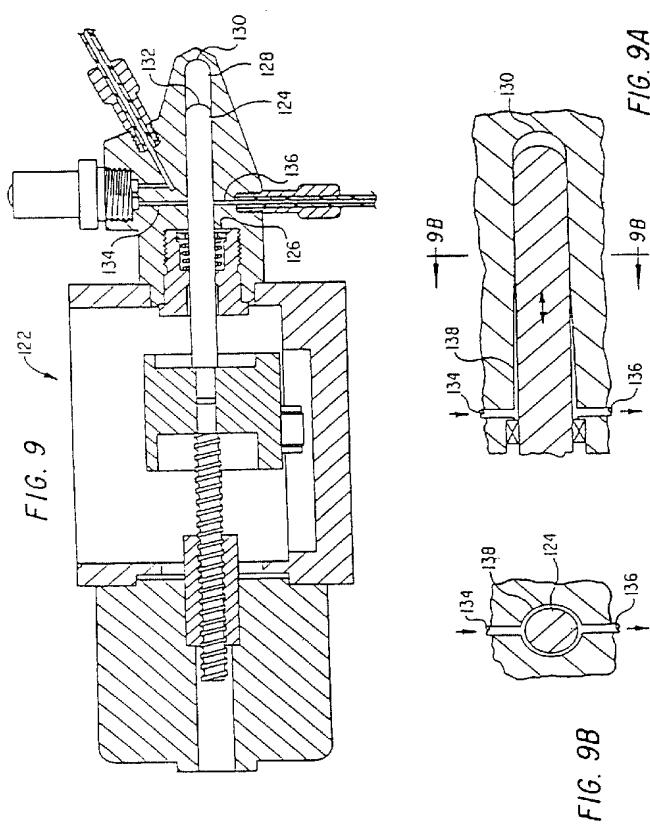


FIG. 9

FIG. 9A

FIG. 9B

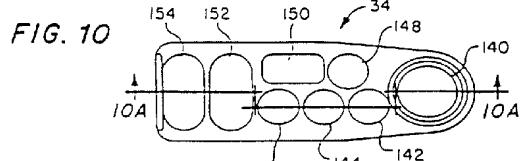


FIG. 10A

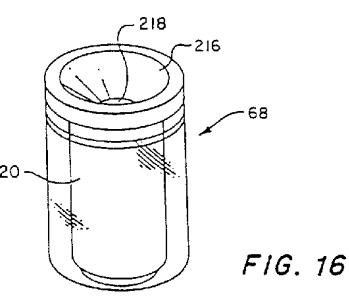
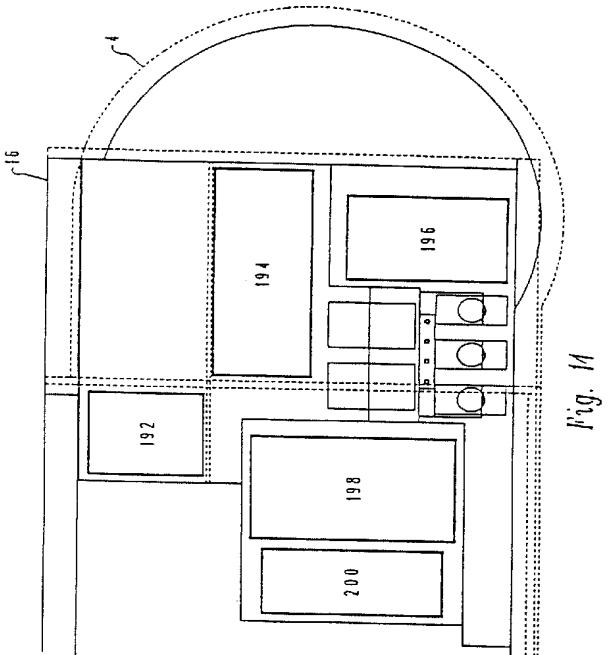
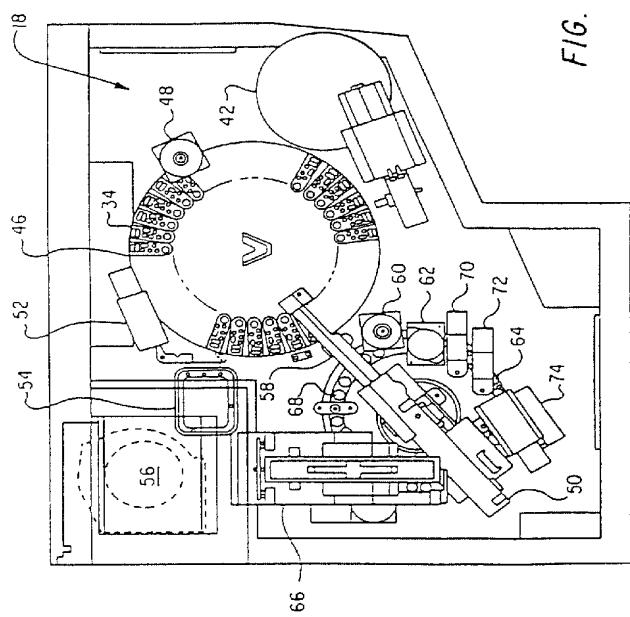
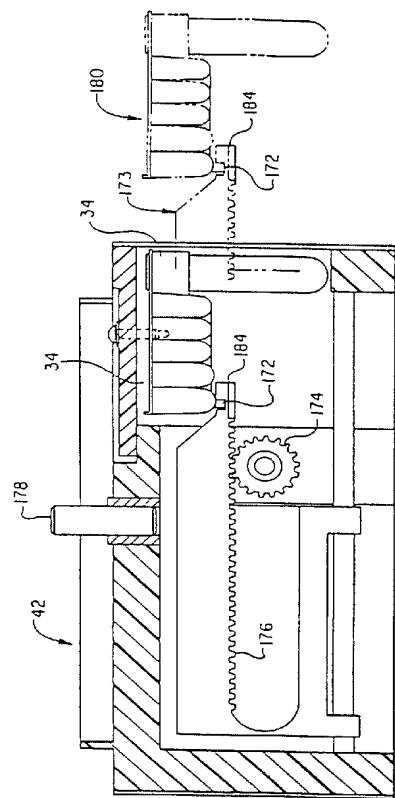
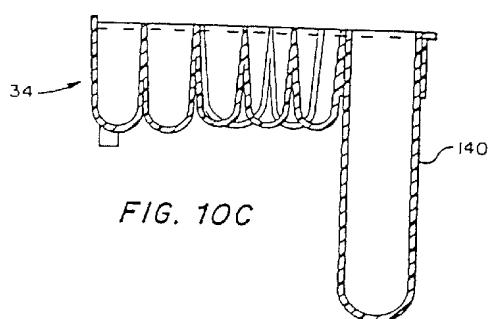
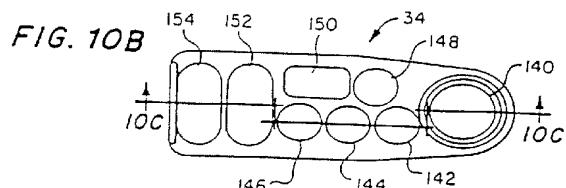


FIG. 16



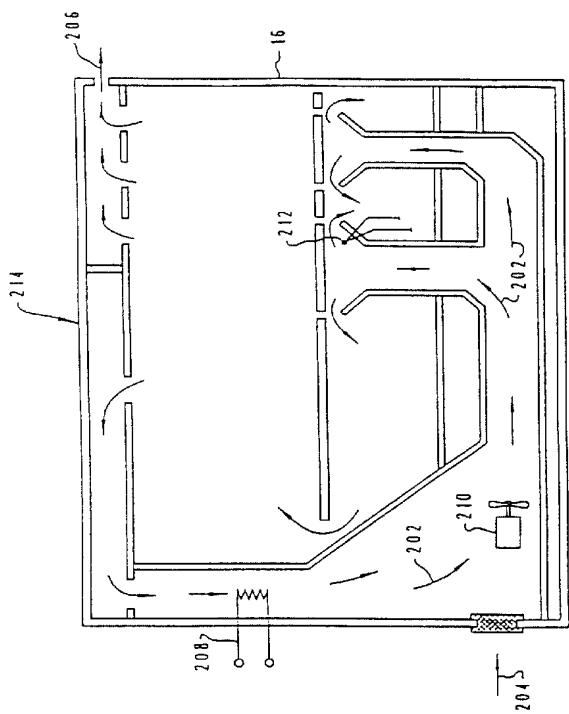


FIG. 15

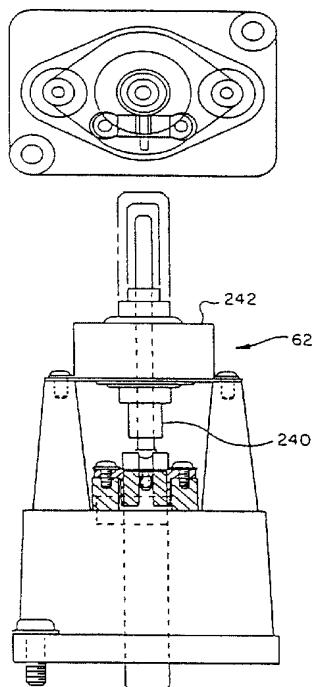
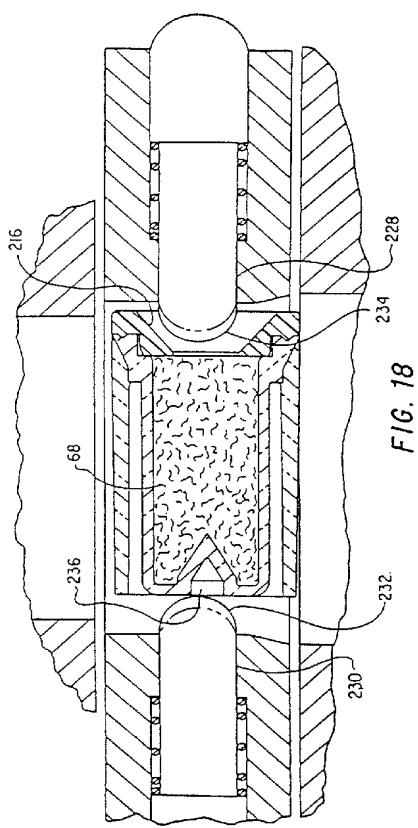
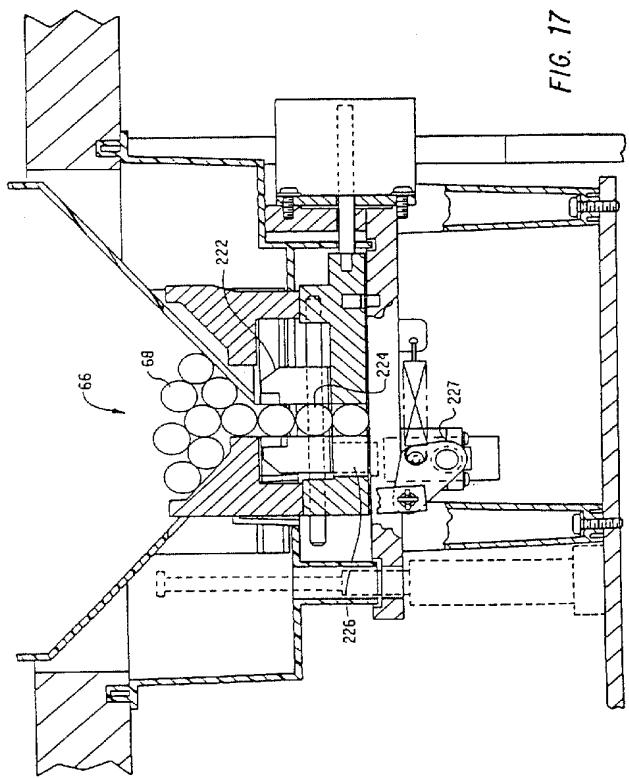


FIG. 19

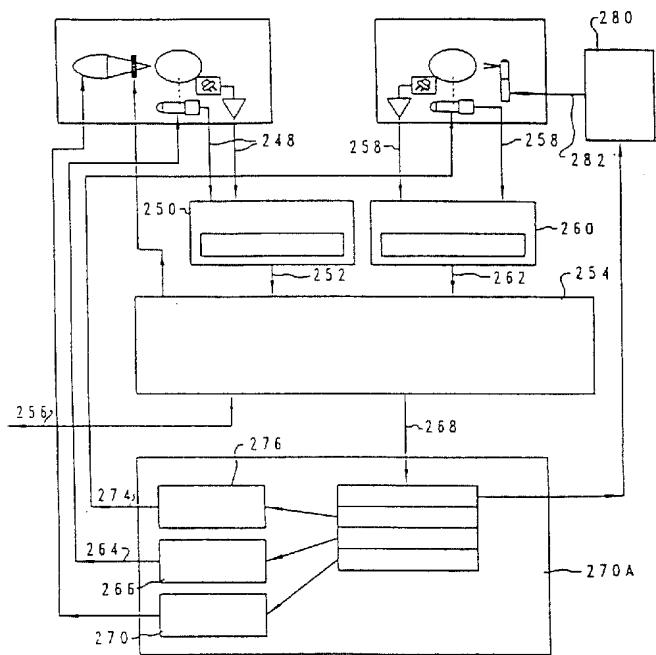


Fig. 20

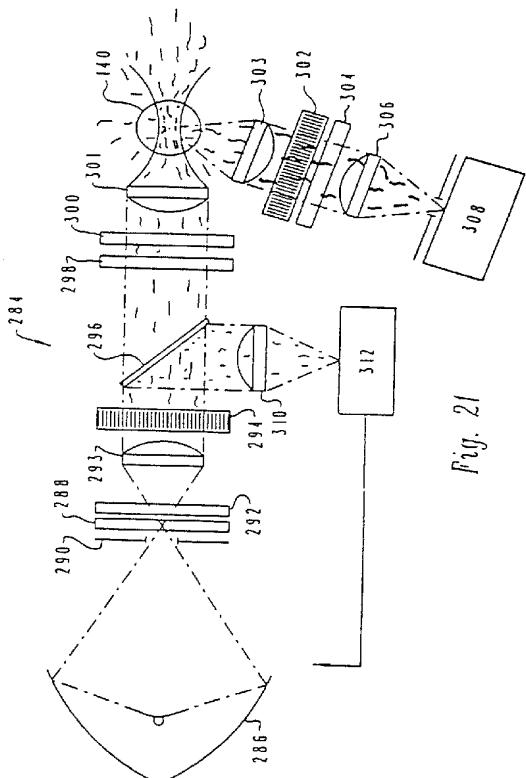


Fig. 21

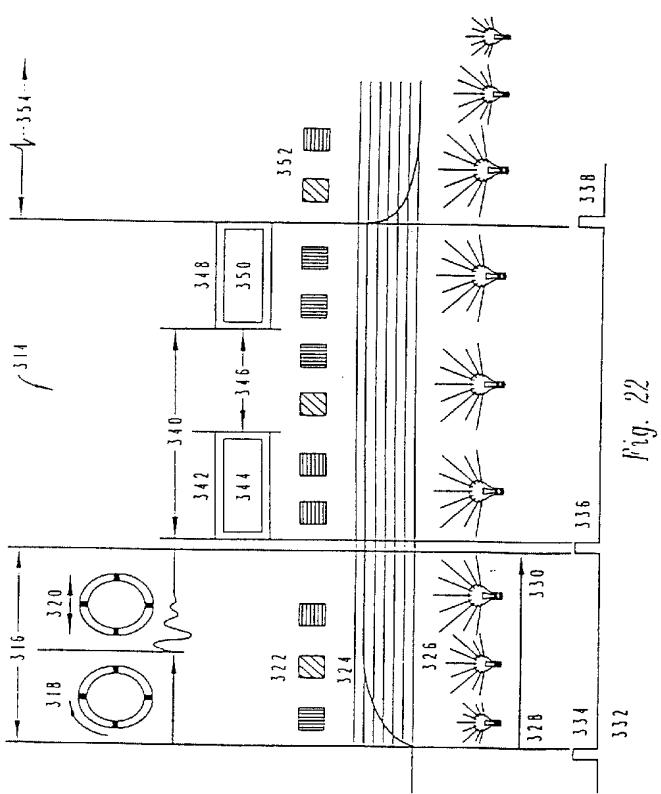


Fig. 22

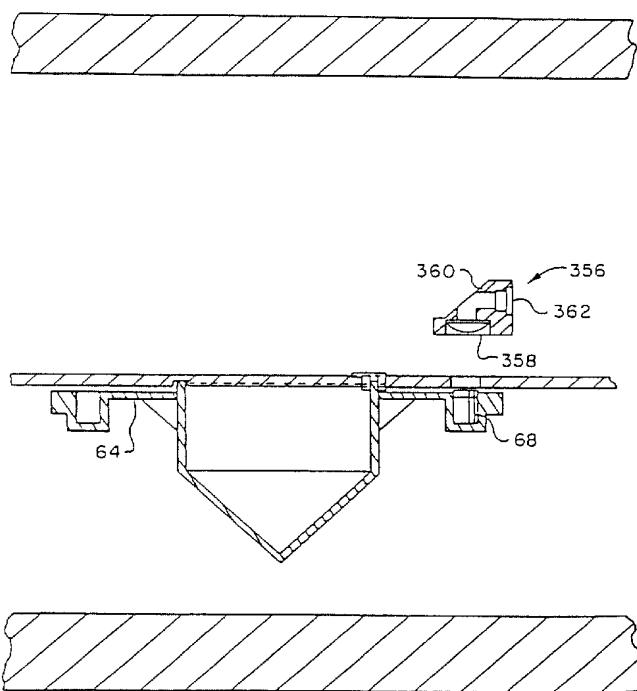


FIG. 23

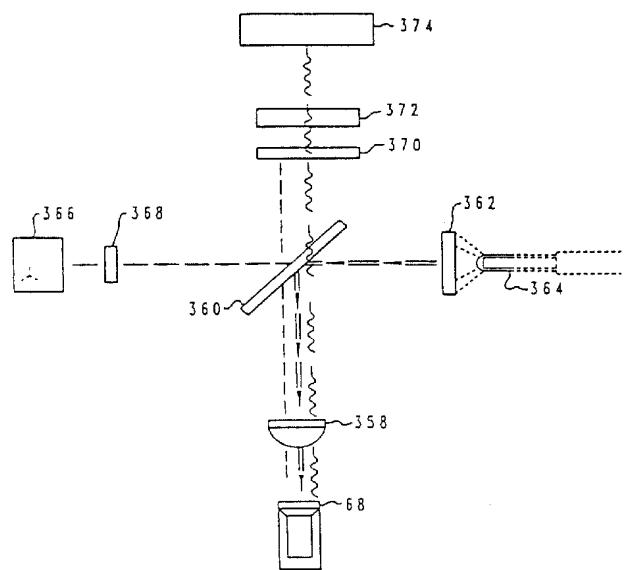


Fig. 24

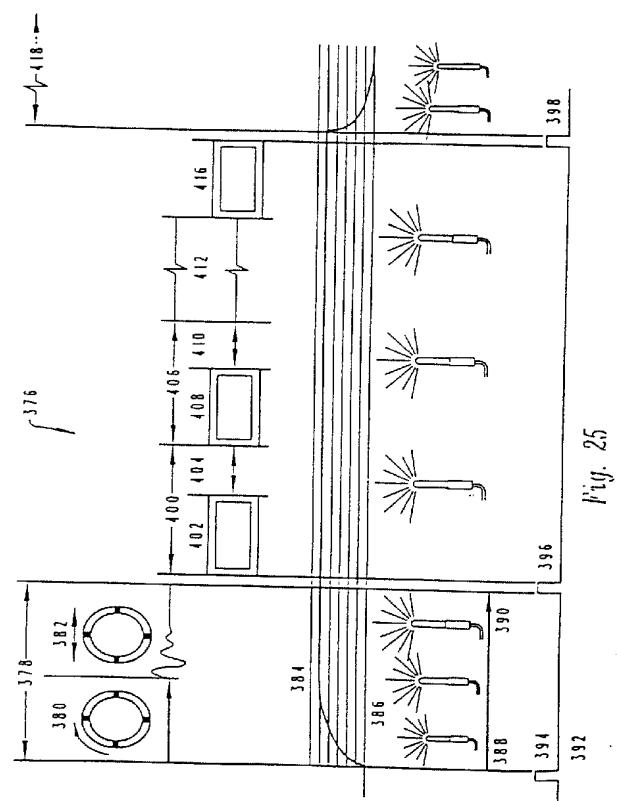


Fig. 25

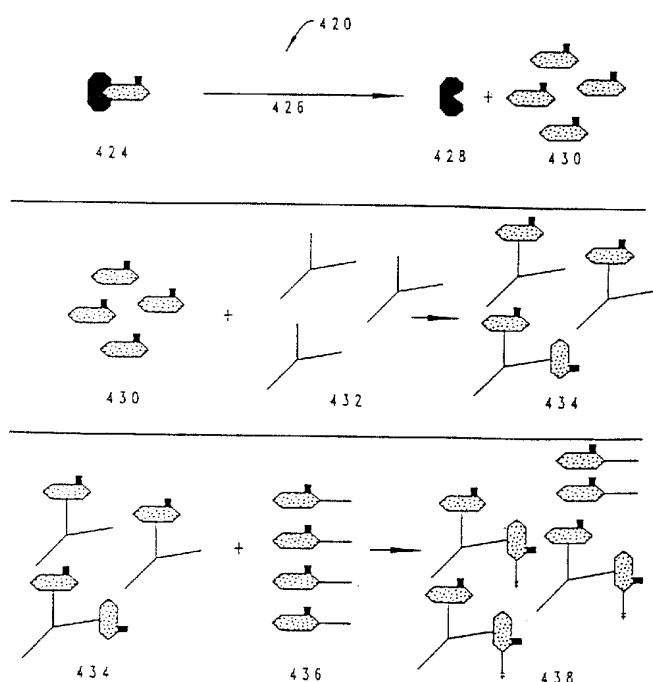


Fig. 26

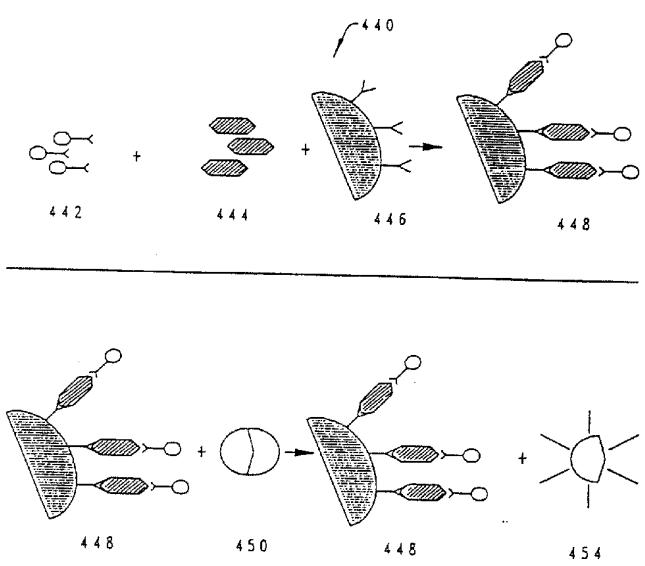


Fig. 27

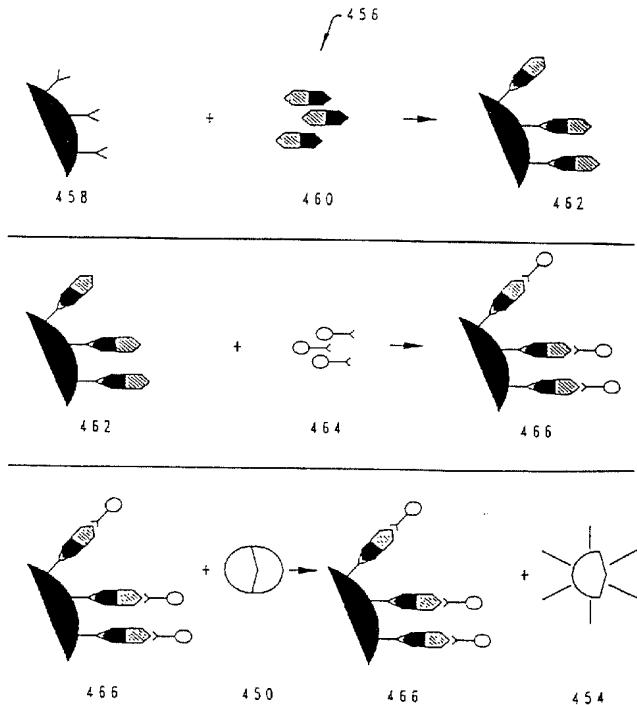


Fig. 28

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER		
(IPC/51) G01N 35/02, 35/06, 33/53, 21/64 U.S CL. 422/63, 64, 67, 82/05, 82/08, 436/43, 47, 48, 54, 164, 172, 180		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) U.S. : 422/63, 64, 67, 82/05, 82/08, 436/43, 47, 48, 54, 164, 172, 180		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	EP, A, 0.410,645 (COHEN ET AL) 19 JULY 1990, see entire document.	I-48
A	US, A, 4,774,055 (Wakatake et al.) 27 September 1988, see entire document.	I-48
A	US, A, 5,051,238 (Umetsu et al.) 24 September 1991, see entire document.	I-48
A	US, A, 4,647,432 (Wakatake) 03 March 1987, see entire document.	I-48
A	US, A, 4,781,891 (Galle et al.) 01 November 1988, see entire document.	I-48
<input type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* General expression of cited document: "A" document defining for general state of the art which is not considered to be part of prior art; "B" earlier document published no later than the international filing date; "C" document which was cited as prior art or which is cited in the claims of another document as a reference document or under special terms (as specified); "D" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means; "E" document published prior to the international filing date but later than the priority date thereof;		"F" later document published after the international filing date or priority date but not as part of prior art; the document has had to understand the principles or theory underlying the invention; "X" document of particular relevance, the claimed invention cannot be understood without it; it is cited in the claims of another document as a reference document or as a reference document which is combined with one or more other prior art documents, both documents being referred to as the prior art; "Y" document published prior to the international filing date but later than the priority date thereof;
Date of the actual completion of the international search		Date of mailing of international search report
10 May 1993		18 JUN 1993
Name and mailing address of the ISA/US Commissioner of Patents and Trademarks Box PCT Washington, D.C. 20531 Facsimile No. NOT APPLICABLE		Authorized officer LONG LB Telephone No. (703) 308-0196 <i>Alphonse Kuykx Jr.</i>

Form PCT/ISA/210 (second sheet)(July 1992)6

## フロントページの続き

- (72)発明者 ヘンドリツク, ケンドール・ビー  
アメリカ合衆国、テキサス・76092、サウスレイク、フォレスト・レーン・1335
- (72)発明者 ラゴツキイ, ピーター・エイ  
アメリカ合衆国、イリノイ・60068、パーク・リツジ、ノース・ハミルトン・アベニュー・225
- (72)発明者 マーテイン, リチャード・アール  
アメリカ合衆国、テキサス・75063、アービング、サドルホーン・ナンバー・311・8804
- (72)発明者 ミツチエル, ジエイムズ・イー  
アメリカ合衆国、イリノイ・60010、レイク・バーリントン、リバー・ロード・184
- (72)発明者 ムーア, ラリー・ダブリュ  
アメリカ合衆国、テキサス・75075、ブランドン、ハンターズ・クリーク・2713
- (72)発明者 ベニントン, チャールズ・デイ  
アメリカ合衆国、イリノイ・60047、レイク・ズーリツク、ハニー・レイク・ロード・980

- (72)発明者 ウオーカー, エドナ・エス  
アメリカ合衆国、イリノイ・60618、シカゴ、ウェスト・ワナー・3231
- (72)発明者 スミス, ジエーン・ビー  
アメリカ合衆国、イリノイ・60061、バーノン・ヒルズ、リンドン・レーン・26
- (72)発明者 タイイ, アツバラオ  
アメリカ合衆国、イリノイ・60030、グレイスレイク、ラングリー・コート・846
- (72)発明者 ポート, ジエイムズ・エイ  
アメリカ合衆国、テキサス・76039、ユレス、ローズウッド・コート・908
- (72)発明者 ヨスト, デイビッド・エイ  
アメリカ合衆国、メリーランド・20837、ブルースビル、セルビー・アベニュー・19617
- (72)発明者 カニユウスク, ザ・サード, ウィリアム・ジエイ  
アメリカ合衆国、テキサス・75208、ダラス、ウェスト・コロラド・1502